In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful









Pathologie Dystrophique

DR MESBAH

CHU BENI MESSOUS

Plan

I. **Introduction et rappels**

II.Broncho-pneumopathies chroniques obstructives

A -dilatation des bronches

B-emphysème pulmonaire

C-asthme bronchique

III.pneumopathies interstitielles fibrosantes

A-Secondaires: 1.les pneumoconioses

silicose

asbestose

bérylliose

2. autres étiologies

B- Primitives: 1. Fibrose pulmonaire idiopathique

(Pneumonie interstitielle commune)

2. autres entités

I. Introduction et rappels

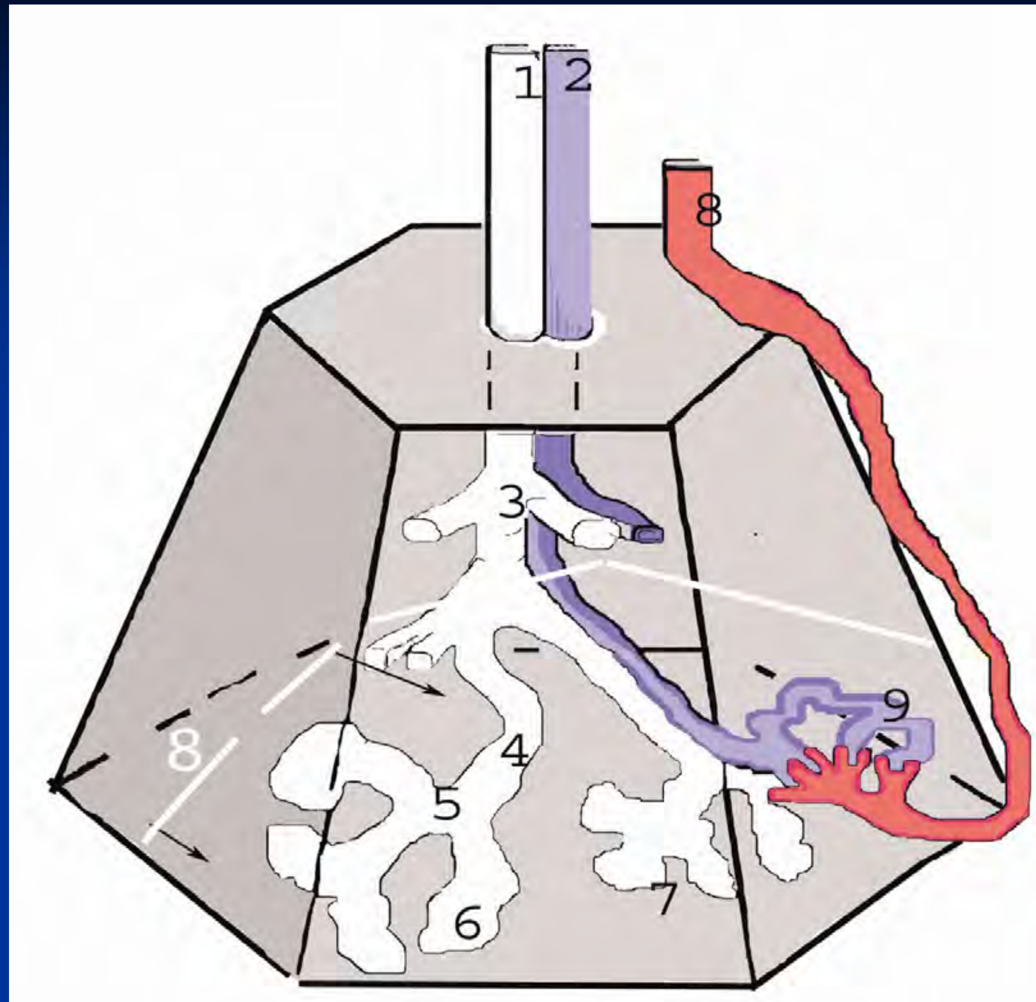
Le poumon est constitué d'unités morphologiques et fonctionnelles enveloppées par un tissu de soutien, le tissu interstitiel.

1.1. Les unités fonctionnelles du poumon

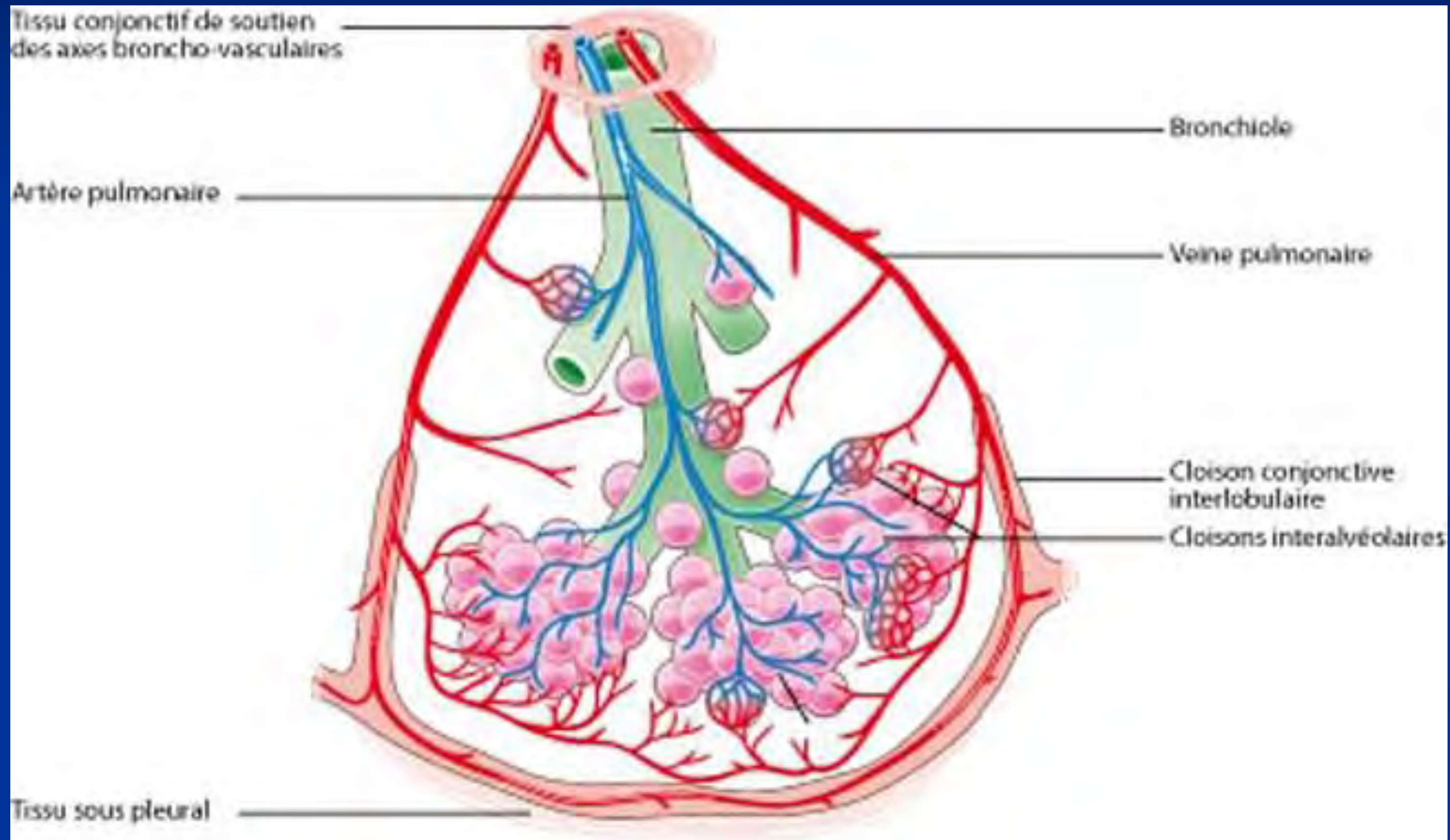
Le lobule de Miller est l'unité morphologique du poumon, (anatomopathologique et radiologique) de forme polyédrique de taille variable, il est traversé à son sommet par un axe broncho vasculaire.

La bronche lobulaire est une bronche de 15ème ordre, elle se ramifie en bronchioles terminales puis en bronches respiratoires

Les artères lobulaires et acinaires suivent l'axe bronchique à la différence des veines et des lymphatiques pulmonaires. Ces derniers sont en effet distribués à la périphérie du lobule



La bronche lobulaire (1) est une bronche de 15ème ordre, elle se ramifie (3) jusqu'aux bronchioles terminales (4) puis en bronchioles respiratoires (5) ; les artères lobulaires (2) (0,5 à 1 mm) et acinaires suivent l'axe bronchique à la différence des veines et des lymphatiques pulmonaires. Ces derniers (8) sont distribués à la périphérie du lobule,


Tissu conjonctif de soutien des axes broncho-vasculaires
Bronchiole
Artère pulmonaire
Veine pulmonaire
Cloison conjonctive interlobulaire
Cloisons interalvéolaires
Tissu sous pleural

1.2. Le tissu interstitiel pulmonaire

Ce tissu continu représente l'armature de chaque unité pulmonaire et de chaque poumon.

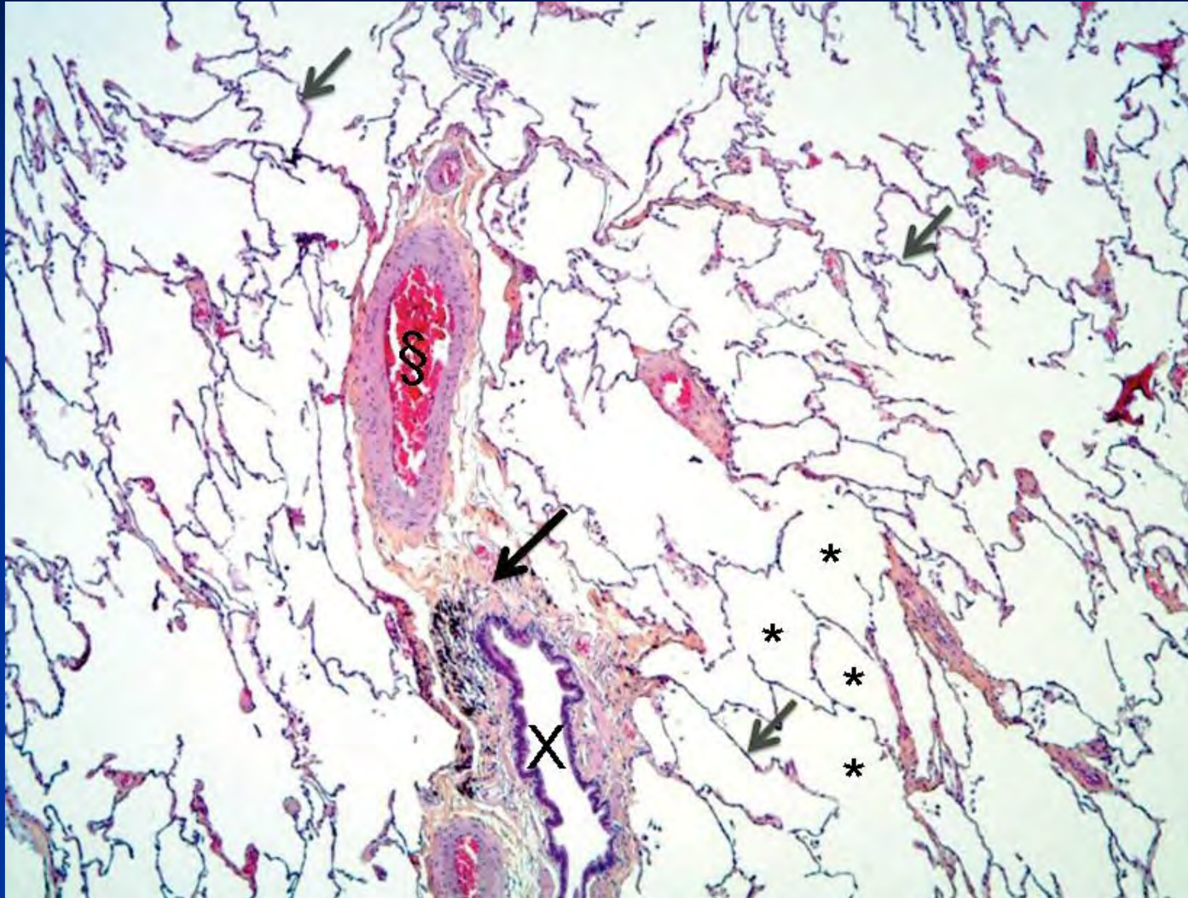
Comprend 4 compartiments :

1. Périphérique (plèvre viscérale),
2. Axial (axes broncho vasculaires),
3. Parenchymateux (parois alvéolaires),
4. Lobulaires (parois septales lobulaires).

Chaque compartiment est en continuité avec les autres et permet d'assurer la mécanique ventilatoire et notamment la transmission des mouvements de la cage thoracique par la plèvre

Ce tissu de soutien est aussi un lieu d'échanges liquidiens constants

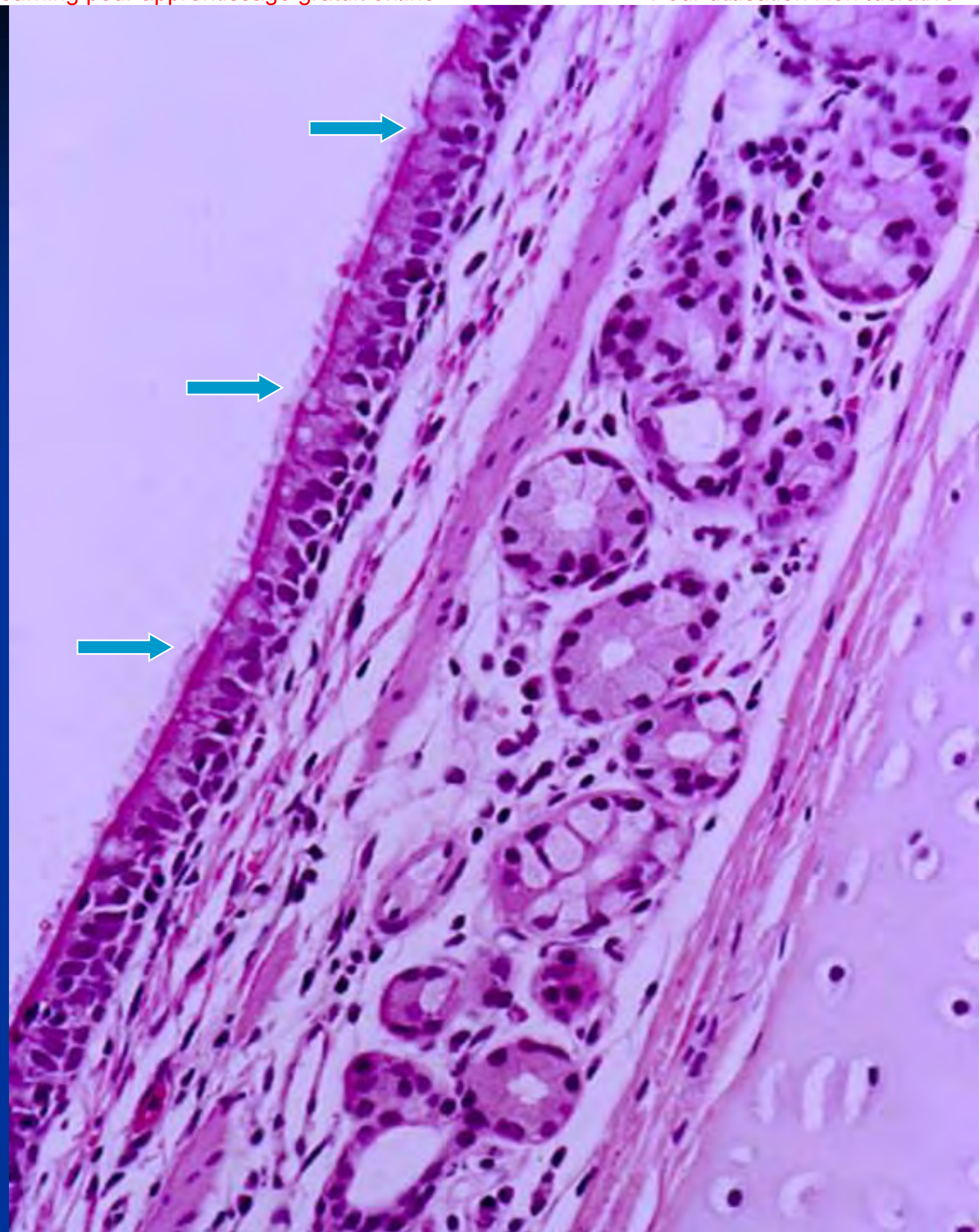
Figure 2 : Interstitium pulmonaire en microscopie



L'interstitium pulmonaire correspond au tissu conjonctif de soutien des axes broncho-vasculaires (flèche noire) et des alvéoles (flèches grises) (* = lumière alvéolaire, X = bronchiole, § = vaisseau).

Muqueuse bronchique normale

Epithélium respiratoire cilié →



II.Bronchopneumopathies chroniques obstructives (BPCO)

-Ce sont des affections caractérisées par une obstruction Fonctionnelle ou organique de l'arbre broncho pulmonaire et par une gène des échanges respiratoires

Deux causes principales

- résistance augmentée au passage de l'air (rétrécissement des voies aériennes)
- pression réduite de l'air expiré (diminution de l'élasticité pulmonaire)

Les bronchopneumopathies obstructives (BPCO)

Pathologie	Ou	Manifestations pathologiques	Etiologie	Symptomes
Bronchite chronique	Bronches	Hyperplasie des glandes mucosécrétoires, hypersécrétion	Tabagisme, polluants de l'air	Toux, expectorations volumineuses
Bronchiectasie	Bronches	Dilatation et cicatrisiation des voies aériennes	Infections sévères ou persistentes	Toux, expectorations purulentes, fièvre
Asthme bronchique	Bronches	Hyperplasie des cellules musculaires lisses, hypersécrétion, inflammation	Immunologique ou indéfinie	Dyspnée expiratoire
Emphysème	Acinus	Desctruction de la paroi alvéolaire, augmentation de l'espace aérien	Tabagisme	Dyspnée
Bronchiolite	Bronchioles	Cicatrisation inflammatoire, oblitération	Tabagisme, polluants de l'air	Toux, dyspnée

A.Dilatation des bronches ou Bronchectasies

Bronchiectasies

- **Définition:**

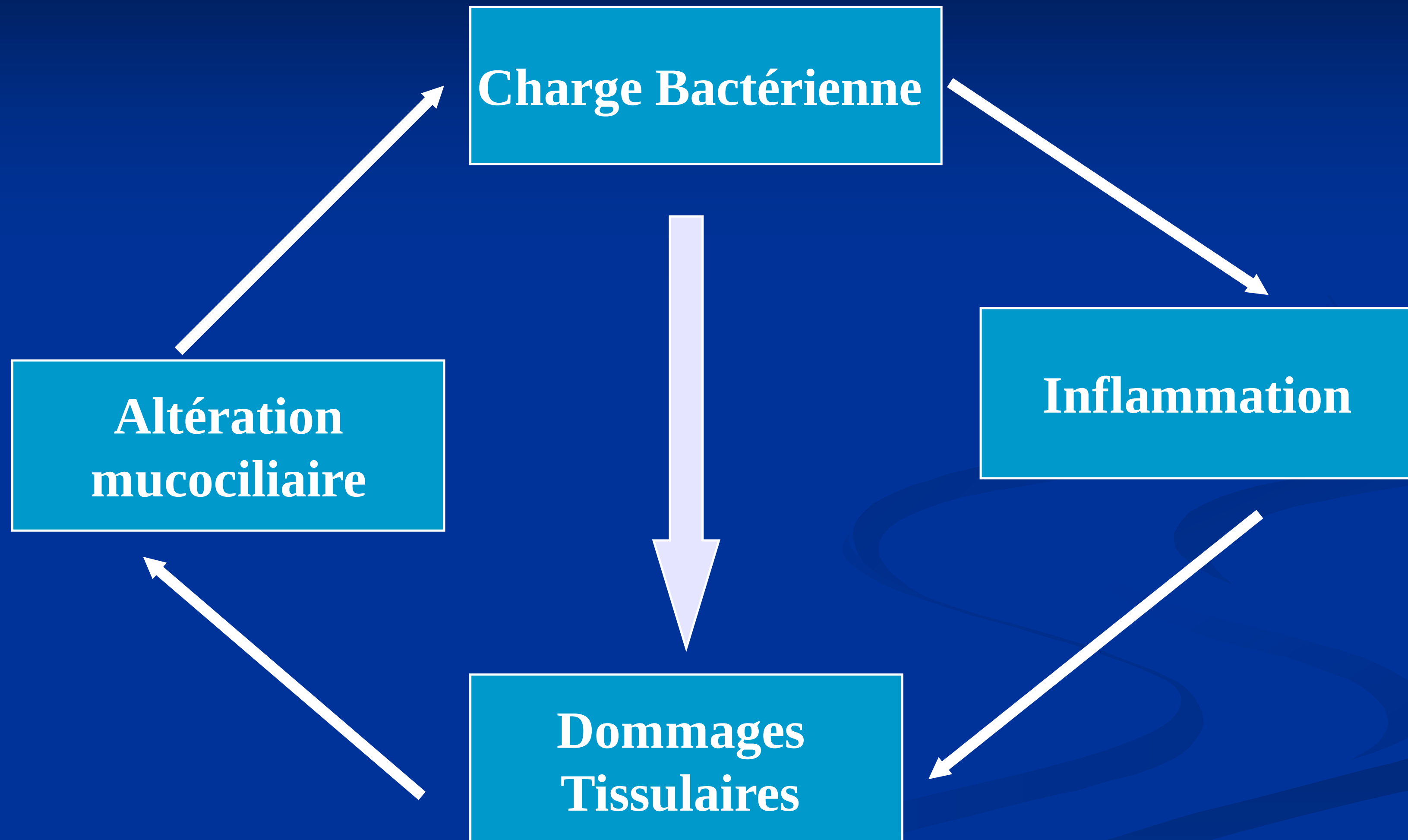
  - Dilatations segmentaires et permanentes de bronches et/ou bronchioles. Elles sont la conséquence d'une infection chronique et nécrosante. Elles favorisent la persistance de l'infection, la formation d'abcès etc...

- **Causes:**

  - Mucoviscidose, obstruction bronchique...

-Physiopathologie

- Quelque soit l'agresseur initial de la muqueuse bronchique, les bronchectasies sont la conséquence essentiellement de facteurs locaux : altération de la muqueuse, colorisation bactérienne, réponse inflammatoire de l'Hôte, dommages tissulaires.
- Ces phénomènes constituent les principaux éléments du cercle vicieux de Cole.



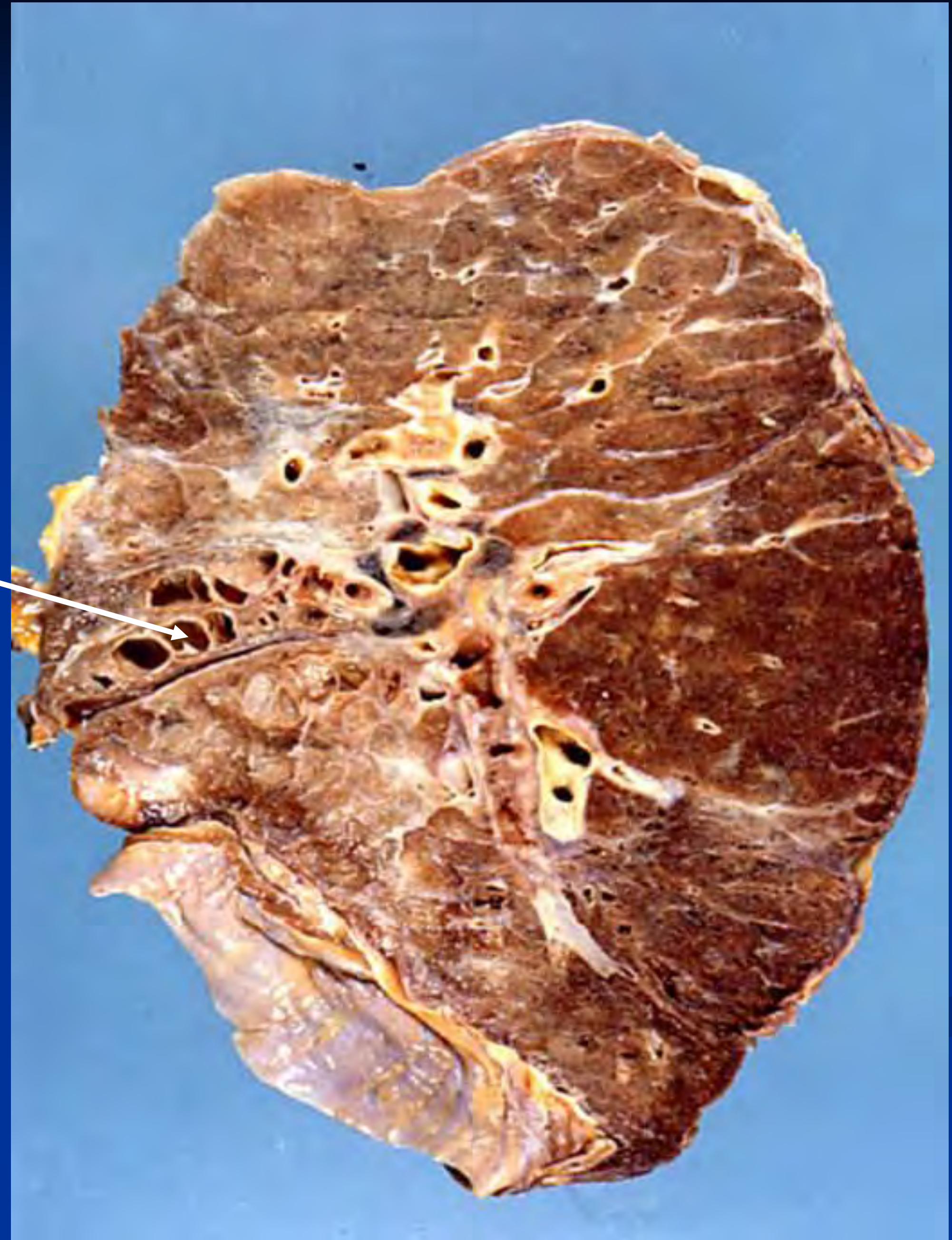
Cercle vicieux de Cole

Aspect macro

- Formes généralisées → en éponge ou pierre meulière.

- Formes localisées → groupe plus ou moins volumineux de bronches dilatées

Bronchiectasies
du lobe
moyen droit



Bronchiectasies du lobe moyen droit avec destruction du parenchyme pulmonaire



Bronchopneumonie*
et
abcès pulmonaires**
en présence de
bronchiectasies



Aspect histologique

- Désorganisation ou disparition de l'armature musculo élastique pariétale des bronches cartilagineuses
- Revêtement épithélial le plus souvent disparu remplacé par un tissu de granulation.
- - Peut persister un revêtement épithélial représenté par une assise de cellules cubiques non sécrétantes ou par un épithélium hyperplasique hypercrine ou bien en mataplasie malpighienne
- - Glandes : Hypertrophiques
  Hyperplasiques
- **Peribronche :**
- L'étude histologique de la peribronche est capitale. Les lésions se traduisent par un oedéme
- Ou une sclérose mutilante qui englobe les vaisseaux sanguins et lymphatiques ainsi que les nerfs et les ganglions

Etiologies et facteurs prédisposants

- La DDB est une affection acquise, toute fois sa survenue fait intervenir des facteurs d'environnement, surtout infectieux et le terrain prédisposant.
- Les formes dites congénitales sont surtout l'expression d'un terrain prédisposant et correspondant à des formes diffuses (mucoviscidose, déficit, immunitaire, humoral ou cellulaire, dyskinésies ciliaire primitive)
- Les formes acquises peuvent être

  localisées ou diffuse

  par compression ou broncho-pneumopathies.

- Facteurs infectieux :

- Antecedant d'infection respiratoire sévère (coqueluche ou infection virale)
- -Tuberculose
- - Rougeole, virus respiratoire syncithial
- - VIH

Étiologies et facteurs prédisposant:

-Facteurs mécanique :

- -inhalation d'un corps étranger
- -Compression bronchique d'origine gg ou une tumeur bronchique donne généralement des bronchectasies localisées.

-Facteurs associés :

- -RGO et l'inhalation de produits toxiques

B.Emphysème pulmonaire

Emphysème pulmonaire

- **Définition**

  Elargissement anormal et permanent des espaces aériens distaux jusqu'aux bronchioles terminales, avec destruction des parois alvéolaires, mais sans fibrose significative.
- (emphusema=gonflement)
- **Types principaux**

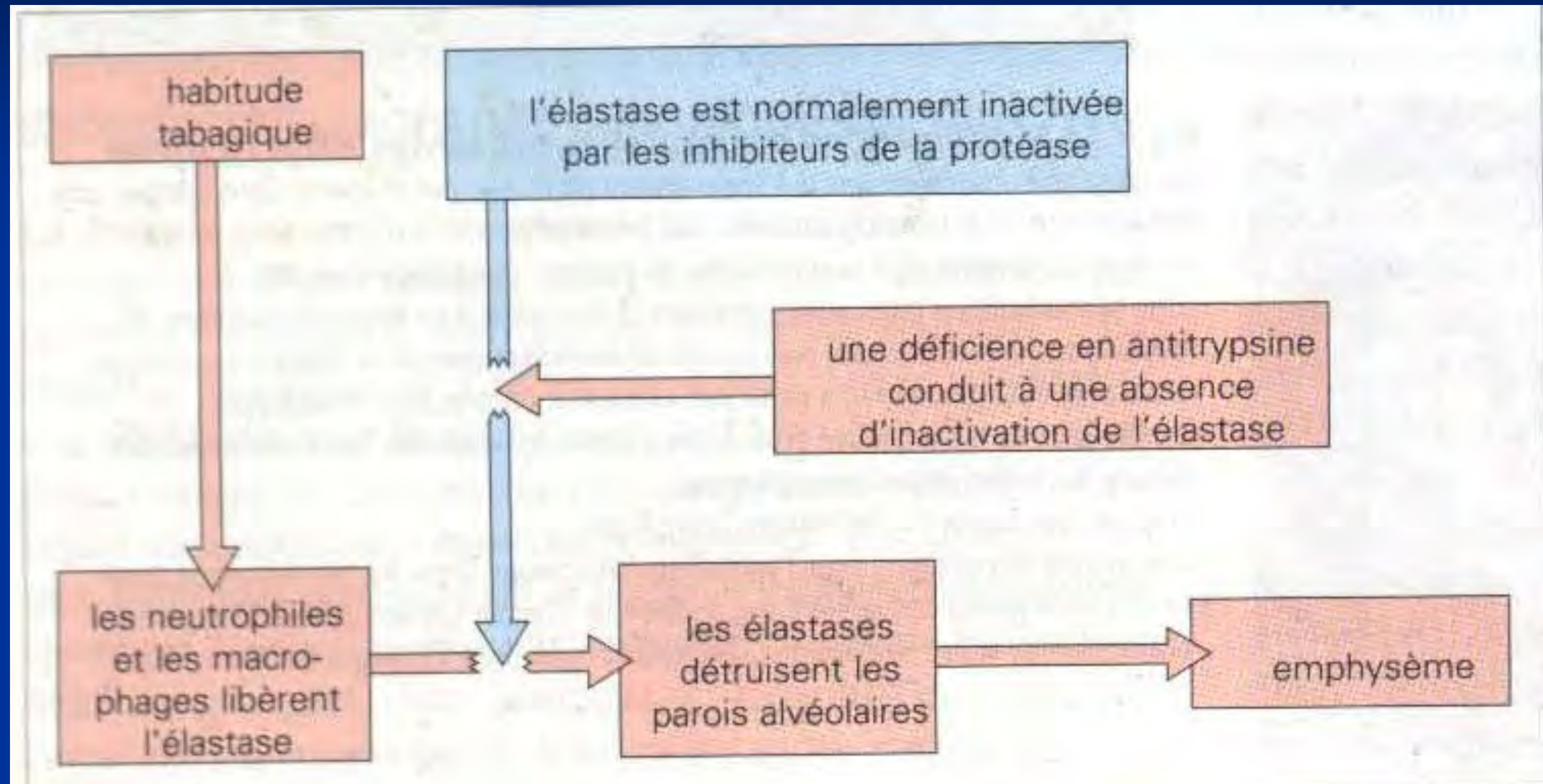
  - Centroacinaire (centrolobulaire)

  - Panacinaire (panlobulaire)

Emphysème pulmonaire

- **Pathogenèse**

  Déséquilibre entre l'activité protéolytique de l'élastase (libérée par les neutrophiles et les macrophages) et celle de l'alpha-1-antitrypsine, d'où destruction des parois alvéolaires.


habitude tabagique
l'élastase est normalement inactivée par les inhibiteurs de la protéase
une déficience en antitrypsine conduit à une absence d'inactivation de l'élastase
les neutrophiles et les macro-phages libèrent l'élastase
les élastases détruisent les parois alvéolaires
emphysème

Lésions anatomiques élémentaires

- Elles sont caractérisées par l'atrophie de la paroi alvéolaire. La structure du lobule peut être encore reconnaissable, mais les cloisons séparant les alvéoles sont amincies.
- La disparition voir l'évanouissement de la paroi alvéolaire à conduit à l'étude systématique des modifications de tous ces éléments constitutifs.
- -Des capillaires alvéolaires sont très altérés de façon précoce.
- -Les cellules alvéolaires présentent d'importantes lésions lytiques en premier les pneumocytes de type I puis plus tardivement les pneumocytes de type II

Lésions anatomiques élémentaires

- -La charpente conjonctive contient d'abord des fibres de collagène plus nombreuses que normalement
- Puis les fibres disparaissent et la paroi n'est plus représentée que par une mince bande de substance fondamentale très opaque.

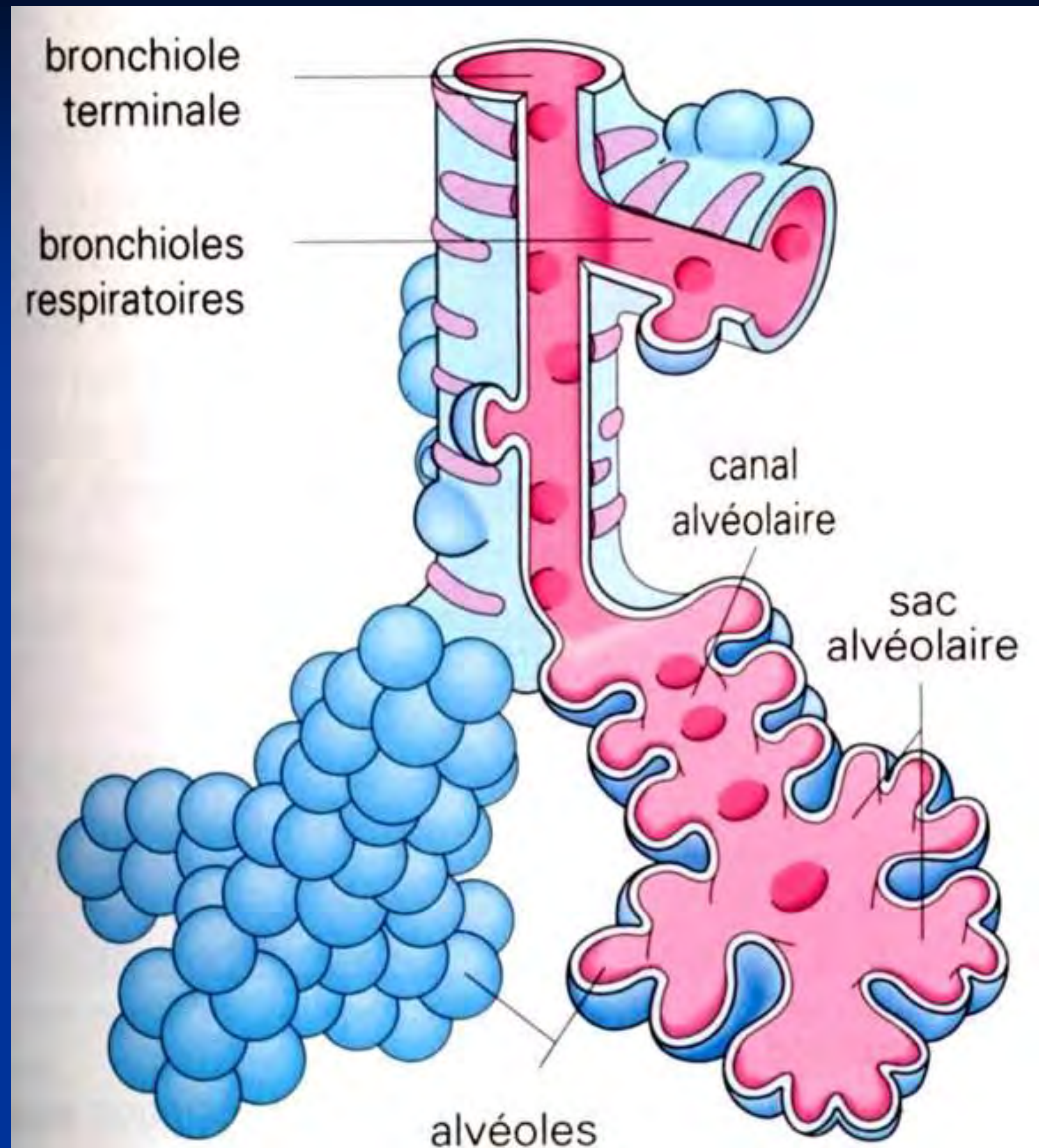
- Les différents types d'emphysème

Il existe 3 types d'emphysème :

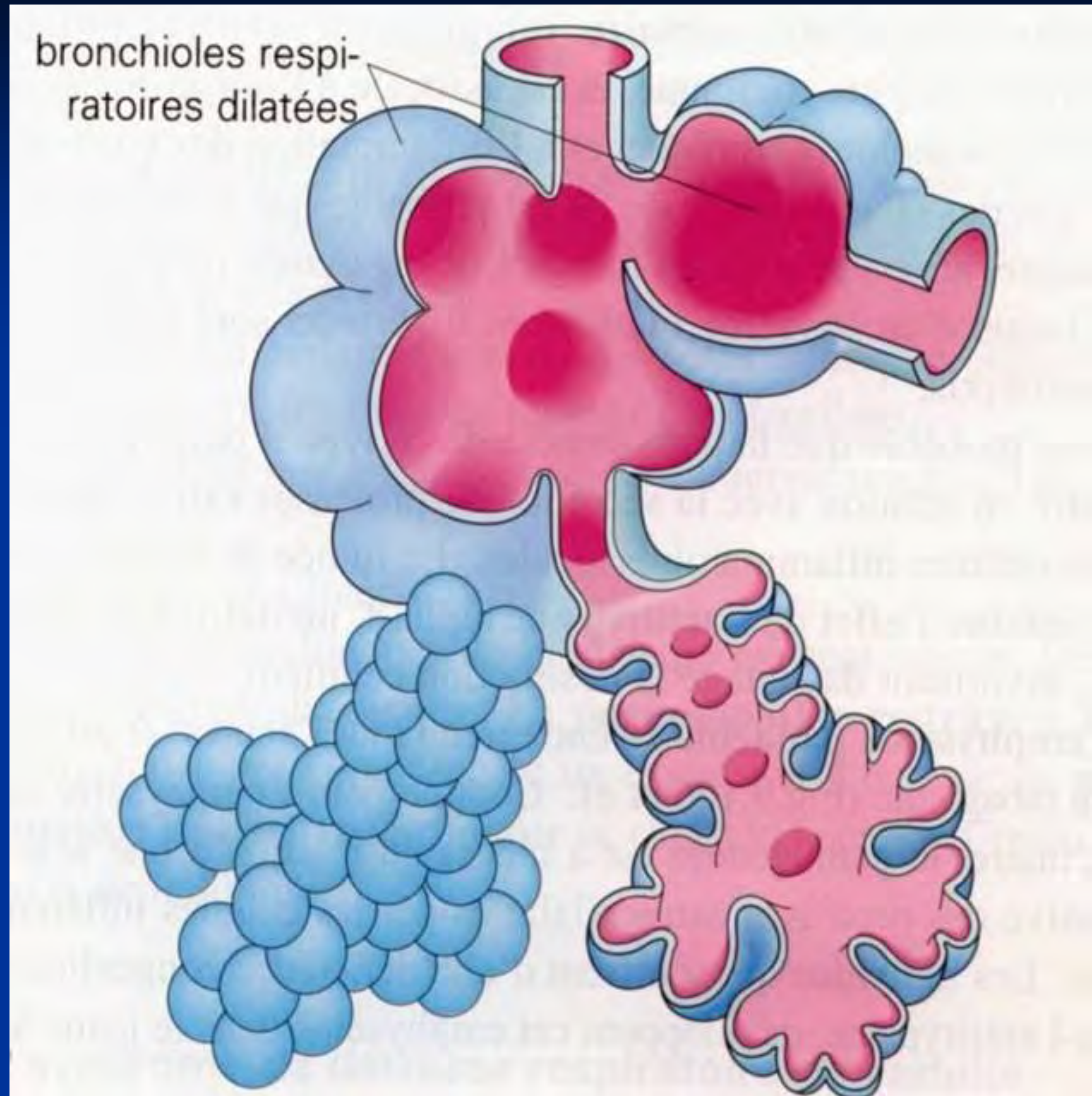
- - Pan lobulaire
- - Centrolobulaire
- - Emphyseme paraseptal
- -Pan lobulaire ou paracineux ou l'atrophie parietale intéresse au même degrés toutes les parois alvéolaires de l'acinus.
- -Le centrolobulaire ou centroacineux où les lésions n'occupent que la partie centrale (peri-bronchiolaire) de l'acinus, les alvéoles périphériques étant normaux
- -L'emphyseme « periacineux » ou paraseptal caractérise par une dilatation des seuls alvéoles périphériques qui se situent au contact des cloisons conjonctives (plèvre, septum, axes, broncho-vasculaire)
- Il semble que les altérations frappent simultanément tous les éléments de la paroi.

Etat normal

Bronchioles et lobules



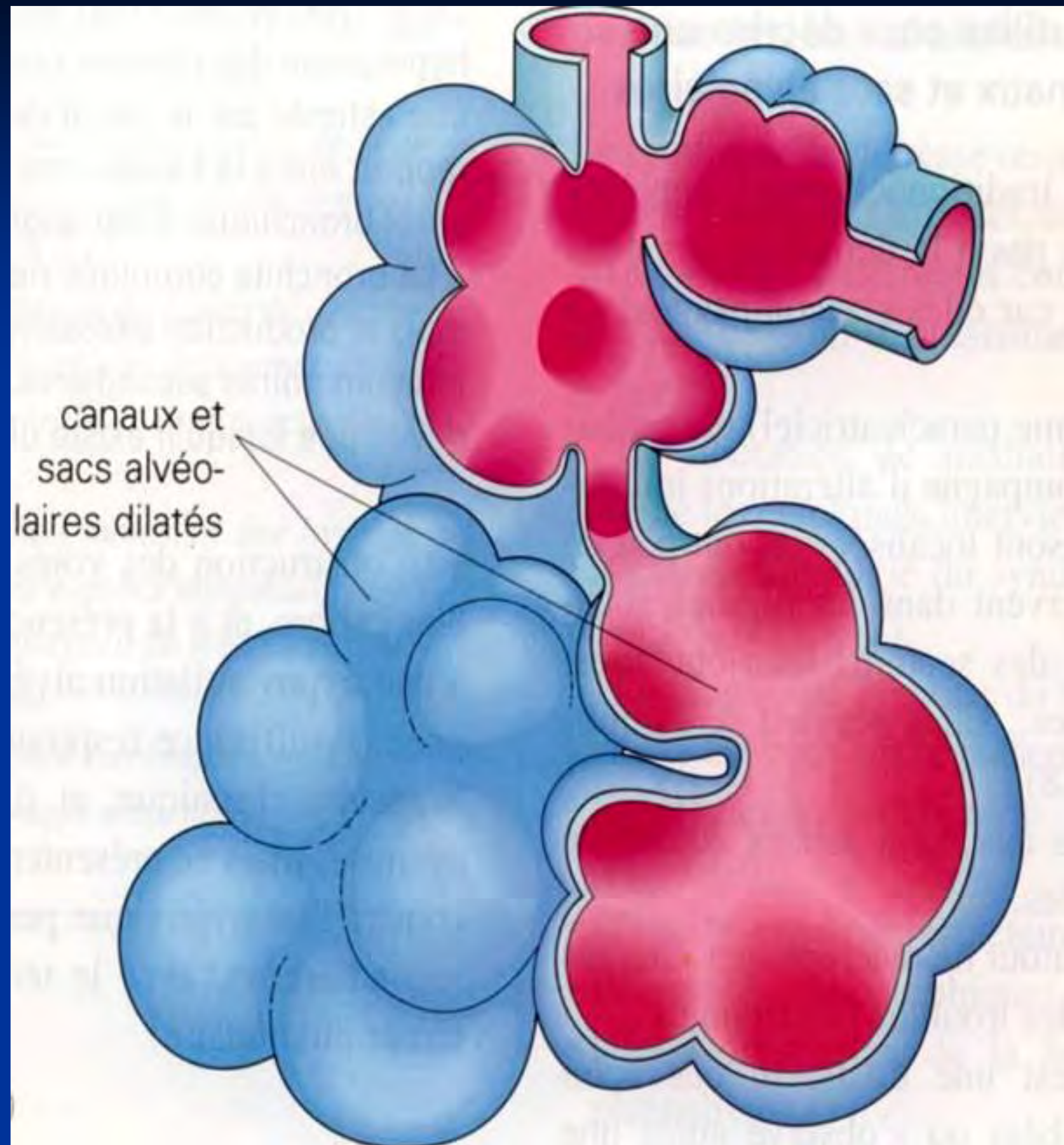
Emphysème centro-acinaire

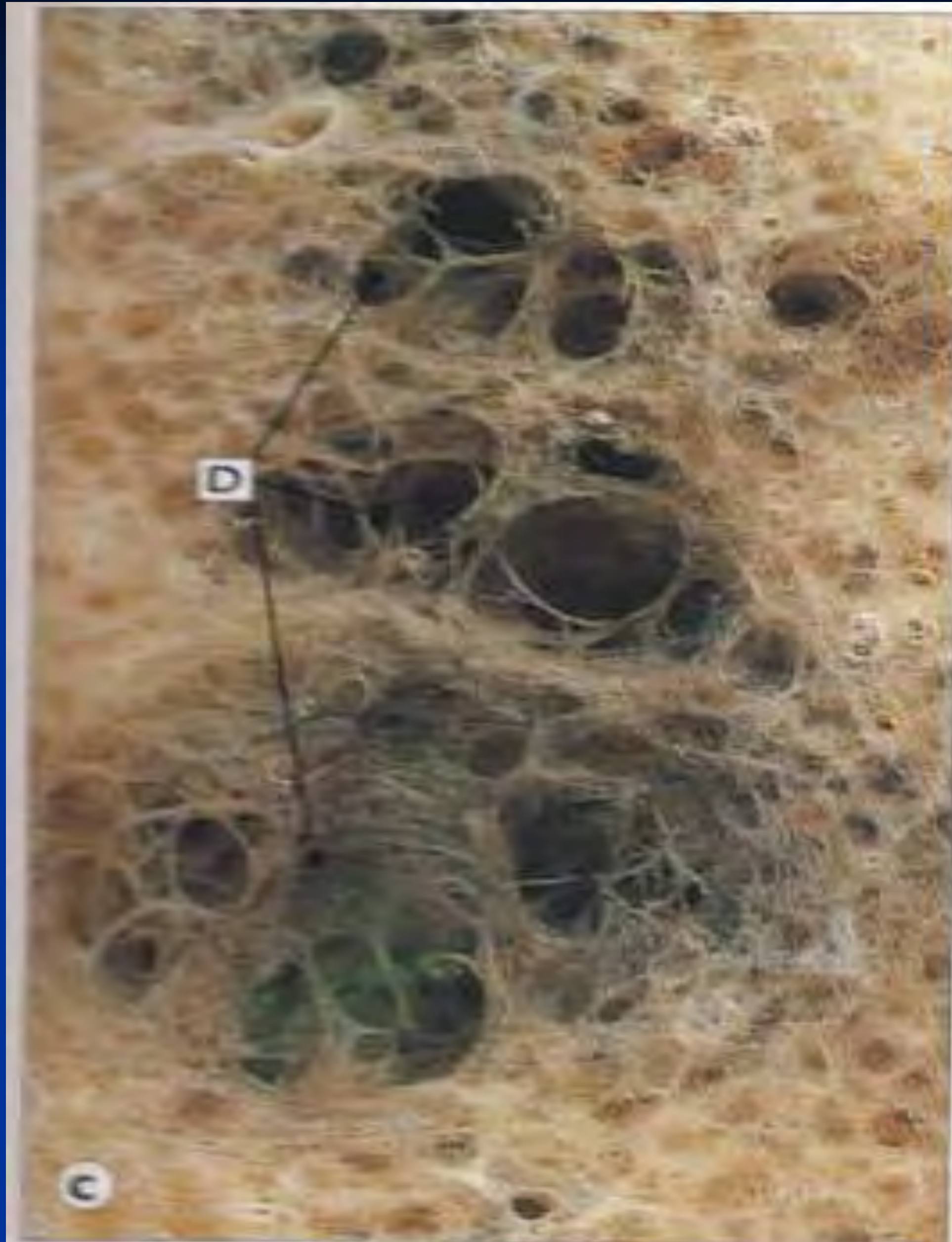


Emphysème centro-acinaire

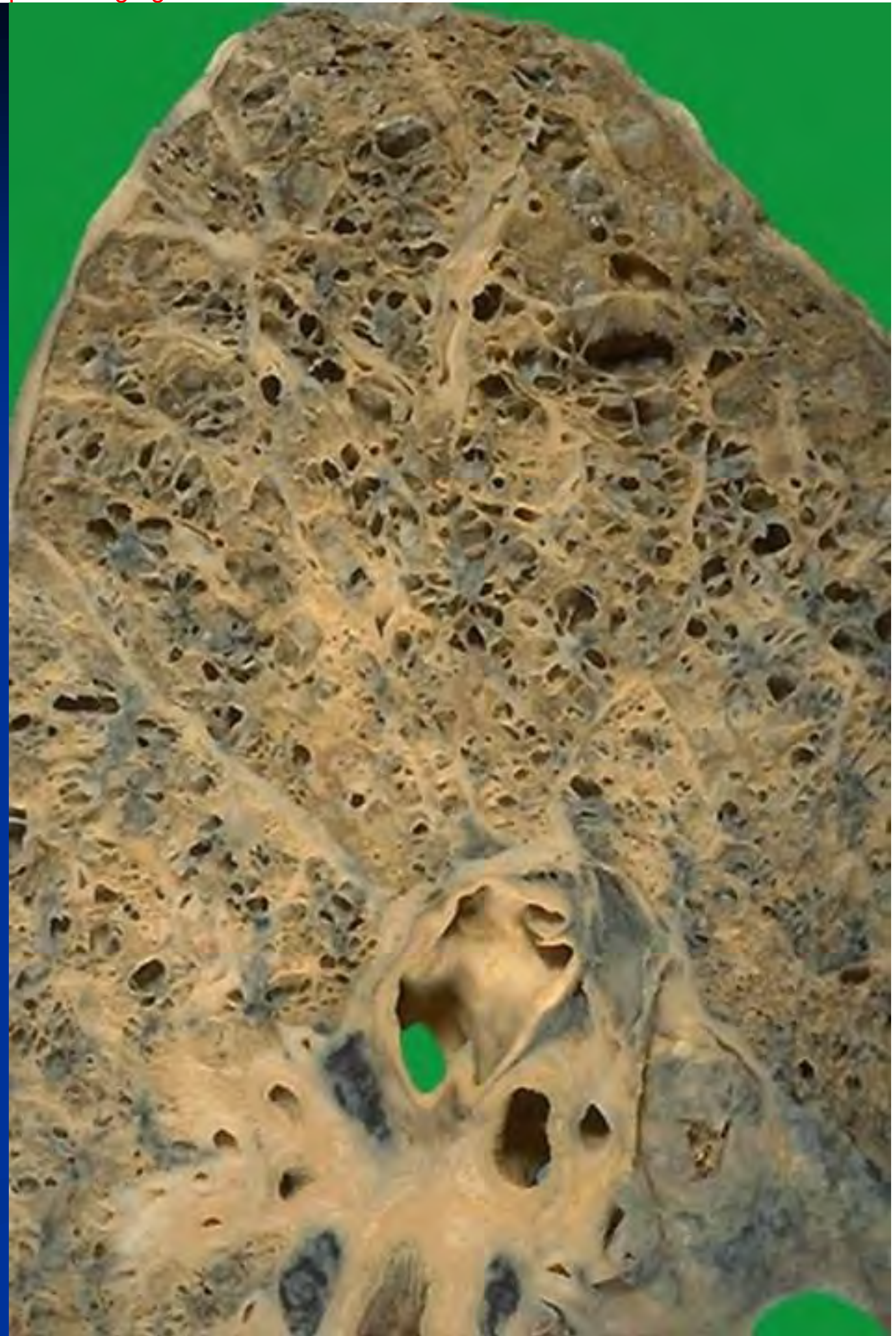


Emphysème panacinaire




D
C

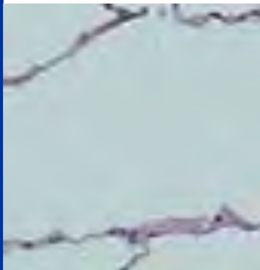
Emphysème panacinaire



Emphysème panacinaire en partie bulleux



Emphyseme pulmonaire



C.ASTHME

L'asthme est caractérisé par

une obstruction réversible des petites bronches due à

- des spasmes bronchiques
- des bouchons muqueux

on en connaît deux types

intrinsèque non atopique

extrinsèque hypersensibilité type I

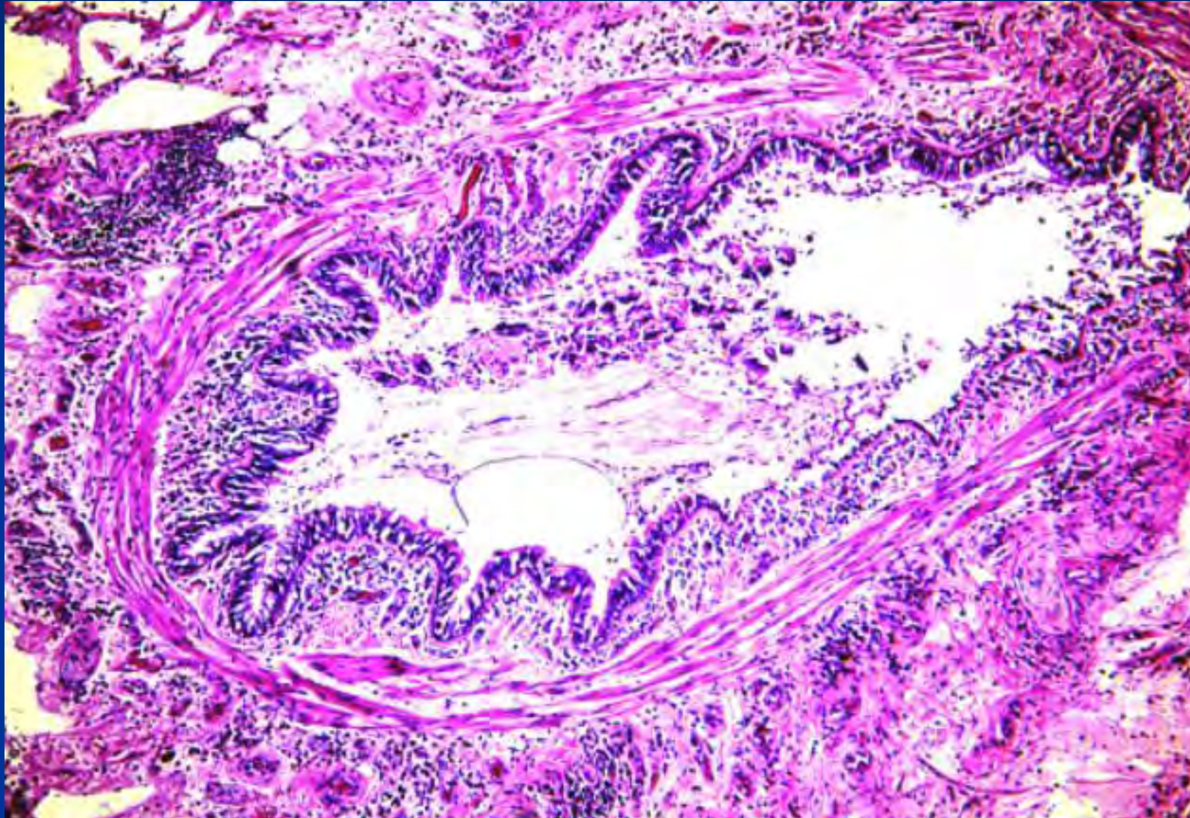
Hypersensibilité type I

- Prototype de l ’affection
  - asthme bronchique
  - anaphylaxie
- Mécanisme immunologique
  - immunoglobulines IgE cytophiles (mastocytes, basophiles)
  - libération de l’histamine lors de l’activation des cellules par l’antigène

Facteurs extrisèques déclenchant la dégranulation des mastocytes

- L'infection (notamment virale)
- Des médicaments (β-bloquants, l'aspirine)
- Les gaz irritants
- Le stress psychologique
- L'effort
- L'air froid

L’asthme bronchique



Hypersécrétion du mucus

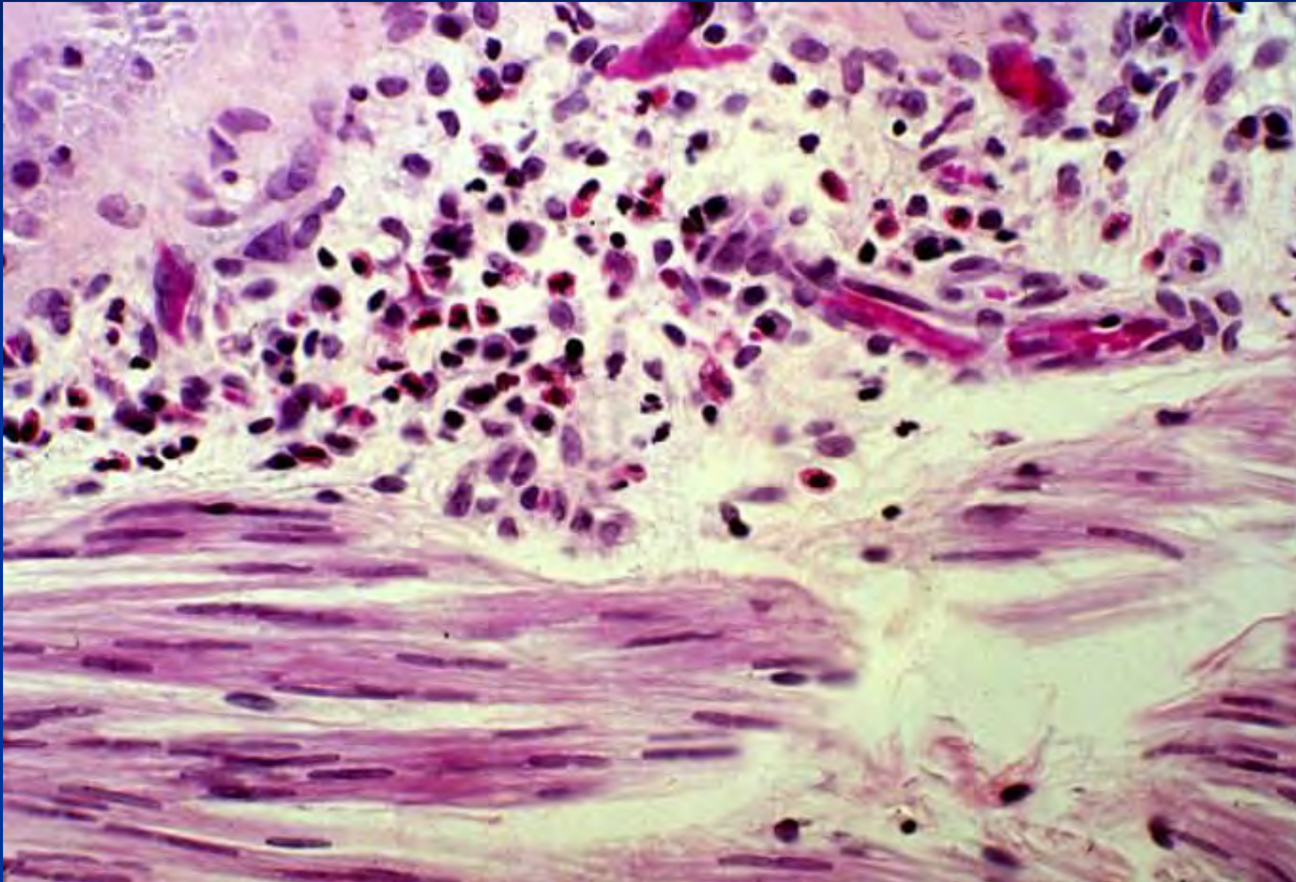
Epaississement de la membrane basale

Hyperplasie de la musculature lisse

Infiltrat riche en éosinophiles

Rubin & Farber, Pathology, 1994

L'asthme bronchique



Infiltrat inflammatoire riche en eosinophiles

Rubin & Farber, Pathology, 1994

Des mucosécrétions en moule de l'arbre bronchique



III.Pneumopathies interstitielles fibrosantes

- **Définition :**
- Les pneumopathies sont des maladies pulmonaires parenchymateuses définies histologiquement par l'atteinte prédominante de l'interstitium pulmonaire par un processus diffus ou disséminé inflammatoire souvent fibrosant
- L'interstitium pulmonaire est le tissu conjonctif de soutien comprenant l'espace sous pleural, septal, peribronchiolaire et la trame des cloisons alvéolaires.

Aspects anatomopathologique

a) **Macroscopie :**

Suivant l'intensité du processus le poumon apparait souvent sous l'aspect d'une balle de mousse avec densification diffuse

b) **Histologie :**

Les fibroses se définissent par deux caractères :

- épaississement de la paroi
- multiplication des cellules alvéolaires

histologie

<u>1 épaississement de la paroi :</u>

- -Oedéme
- -Hémorragie
- -Production exagérée des fibres collagènes et élastiques
- -Multiplication des cellules musculaires
- -augmentations du nombre des vaisseaux
- -Imprégnations calcaires, anthracosiques, amylose, métaplasie adipeuse, chondroide et même osseuse

histologie

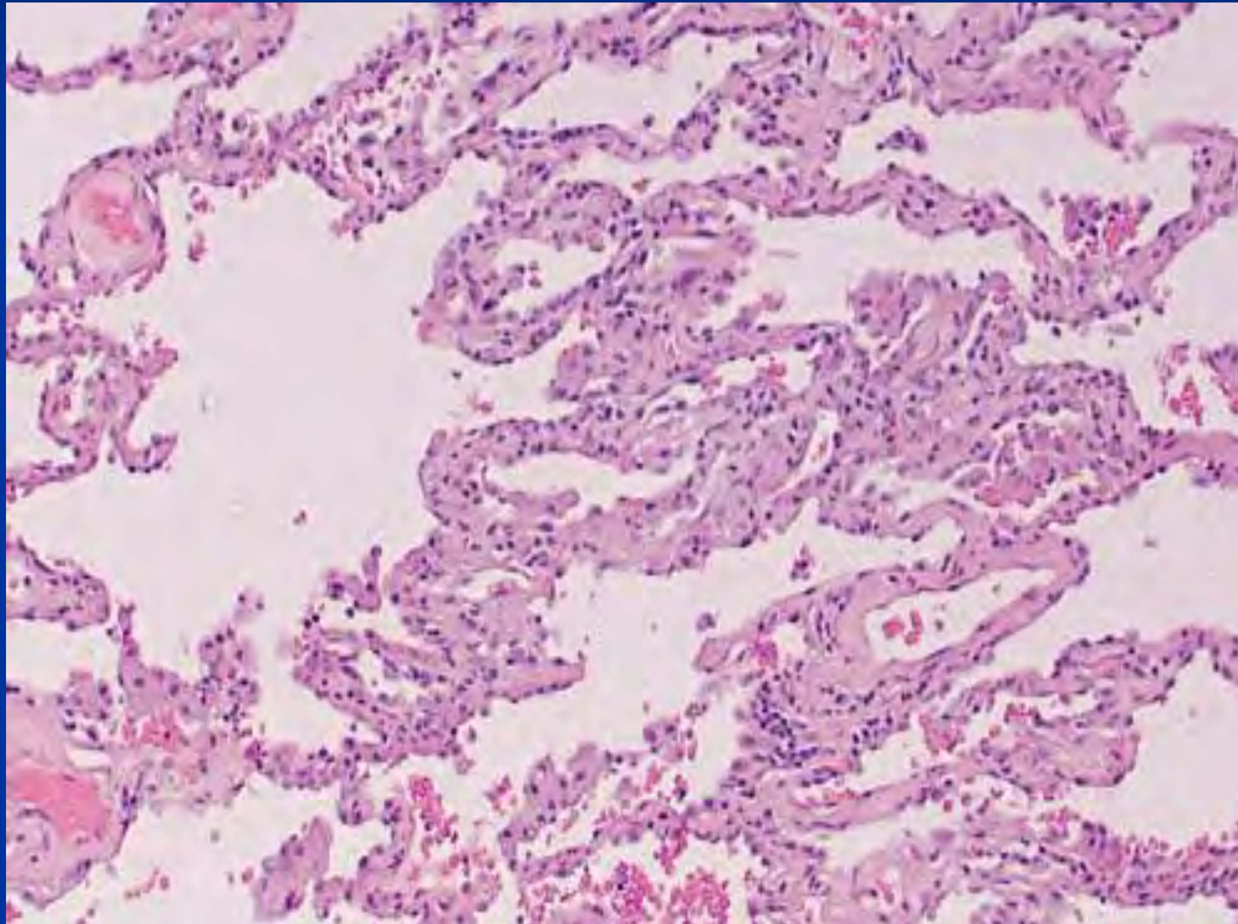
2 multiplication des cellules alvéolaires :

- les aspects sont variés allant de la métaplasie cubique ou cylindrique du revêtement à la desquamation de nombreuses cellules d'aspect souvent macrophagique, parfois nécrosées et participant alors à la formation de membranes hyalines

Fibrose interstitielle



Fibrose pulmonaire



III.B.Pneumopathies interstitielles fibrosantes secondaires

1.les pneumoconioses

a.silicose
b.asbestose
c.bérylliose

2. autres étiologies que les pneumoconioses

1.Pneumoconioses

- Définition :

- Ce sont des affections pulmonaires déterminées par l'inhalation de poussières généralement minérales. caractérisées par des réactions inflammatoires diverses.
- Silicose
- Asbesthose
- Beryliose
- Anthracose

La silicose

- La silicose est provoquée par l'inhalation de bioxyde de silicium (quartz).
- Maladies professionnelles +++
- Secteur des mines, des carrières, creusement de tunnels, fonderies, industrie du verre, de la céramique, activités de décapage, de polissage avec du sable…
- Interrogatoire du malade capital pour retrouver l'exposition

- Les facteurs déterminants de la maladie sont :
  - la durée de l'exposition.
  - L'intensité
  - Le terrain individuel.
- Le temps de latence est variable. La silicose peut apparaître même après arrêt de l'exposition.

Aspects morphologiques

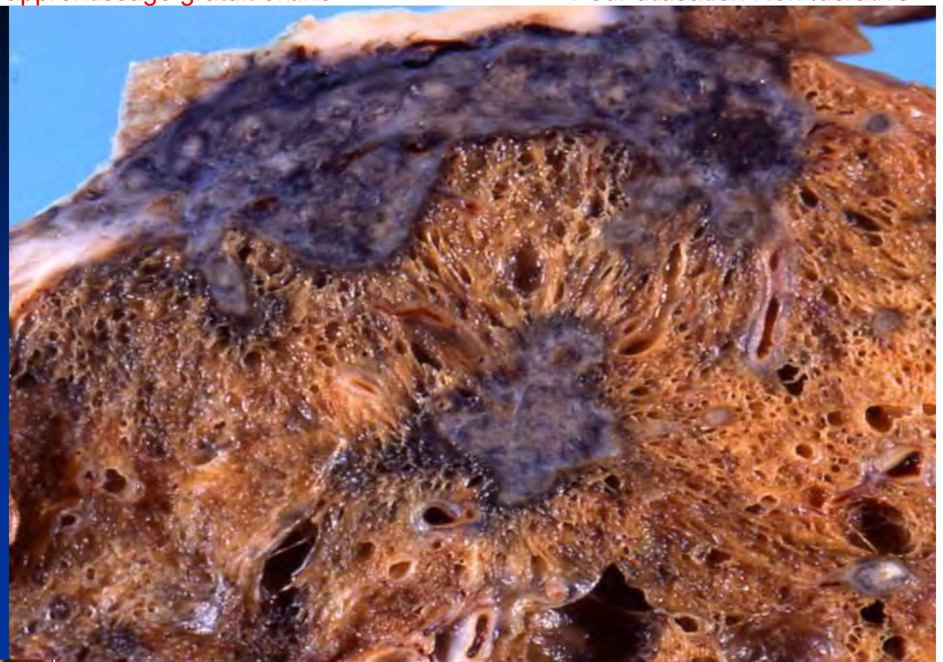
- La silicose se présente comme une altération diffuse bilatérale, symétrique prédominante d'abord aux bases et atteignant peu à peu la totalité du parenchyme.
- On décrit les lésions pulmonaires comme étant d'abord réticulaires, puis micro – nodulaires, nodulaires, macro-nodulaires et enfin pseudo-tumorales.
- Ces lésions étant considérées comme des étapes successives.

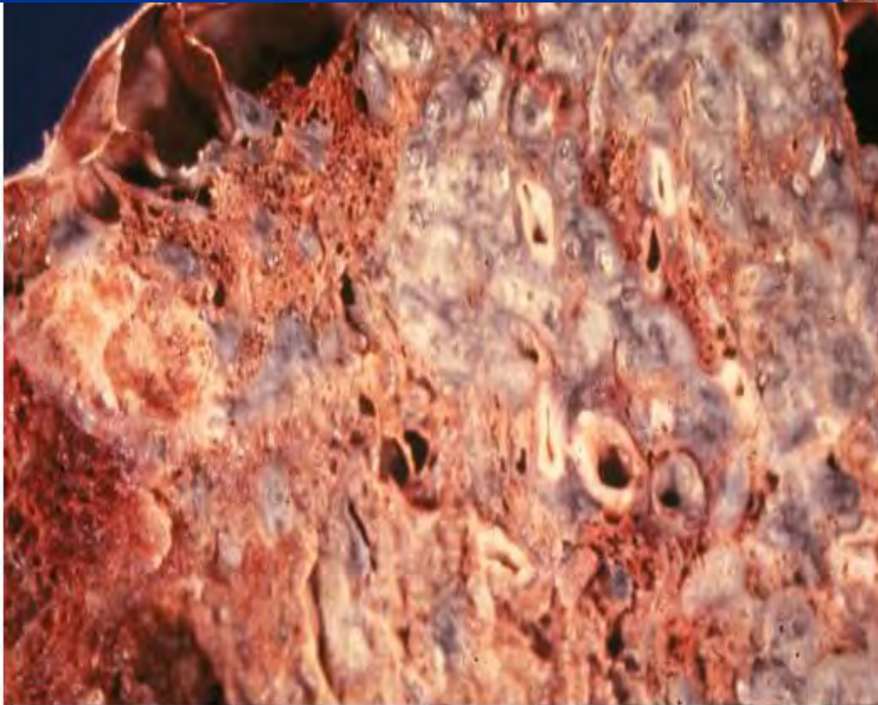
Histogenèse

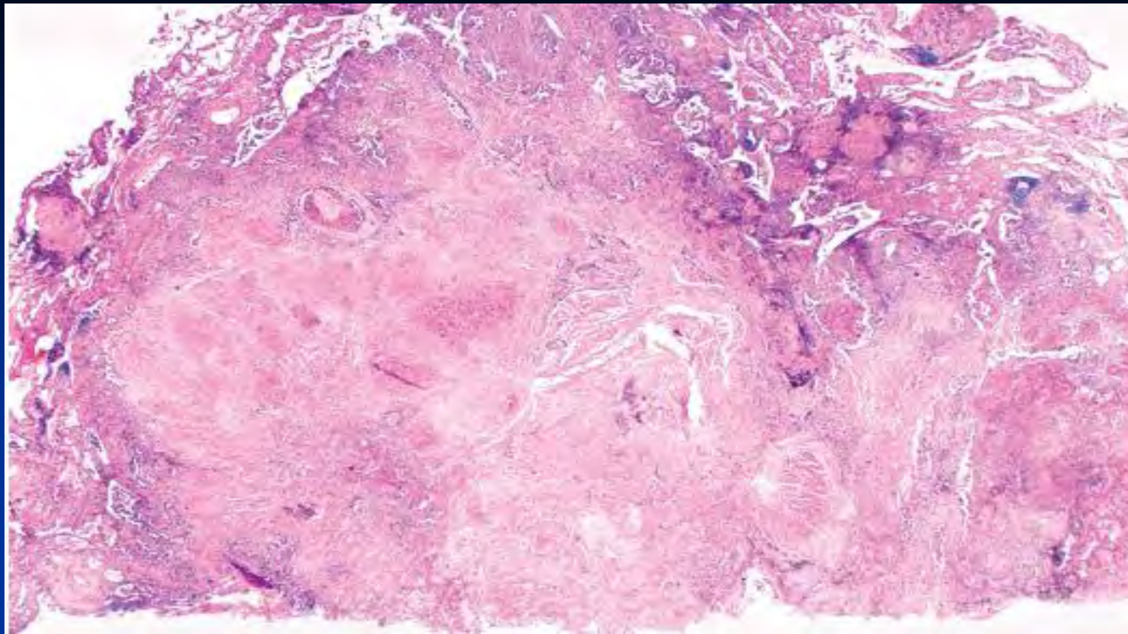
- Seules sont nocives les particules d'un Ø < à 1µ. La 1 ère réaction est banale caractérisée par la présence de grands macrophages isolés ou en placards et dont le cytoplasme contient des petites particules biréfringentes.
- Les macrophages deviennent inertes dégénèrent et éclatent, sont alors libérés les fragments des protéines cellulaires ainsi que les particules de silice Sont repris par d'autres macrophages, passant de cellules en cellules, elles finissent par pénétrer la paroi alvéolaire.
- Au sein de la cloison, la réaction inflammatoire continue mais au fur et a mesure, la particule de silice va s'entourer d'une matrice protéique et le granulome va s'organiser peu à peu.

Aspects histologiques

- Les lésions évoluent par étapes en passant par la plaque, le granulome puis le nodule.
- **Plaque silicotique :**
- Alvéolite macrophagique avec cellules géantes contenant des poussières biréfringentes en lumière polarisée.
- **Granulome silicotique :**
- Les particules silicotiques pénètrent dans les cloisons interalvéolaires causant la formation d'un granulome inflammatoire
- **Nodule silicotique :**
- Nodule de taille variable bien limité d'aspects sclérogène organisé en bulbes d'oignon.







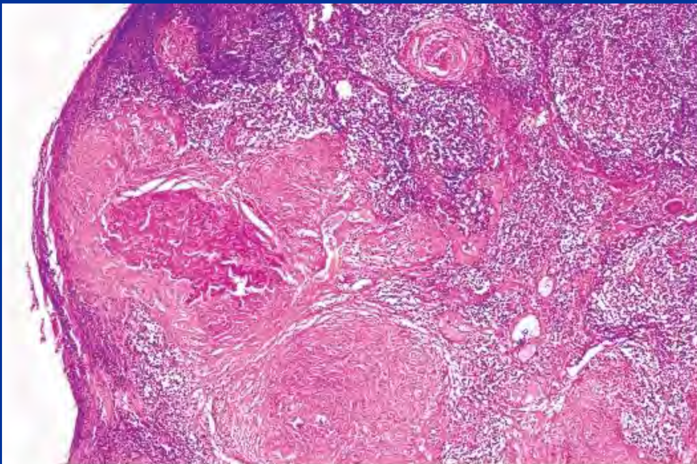
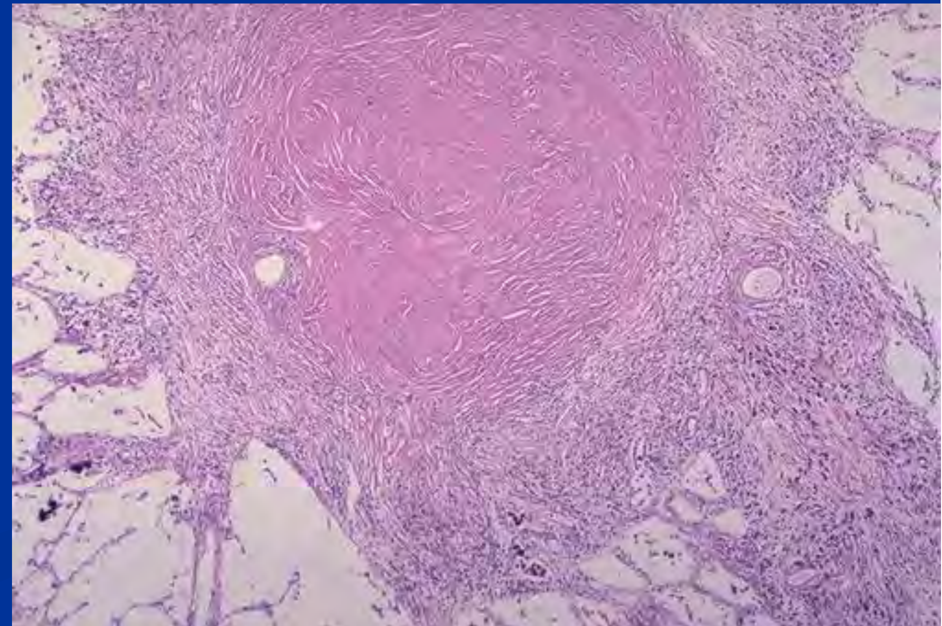
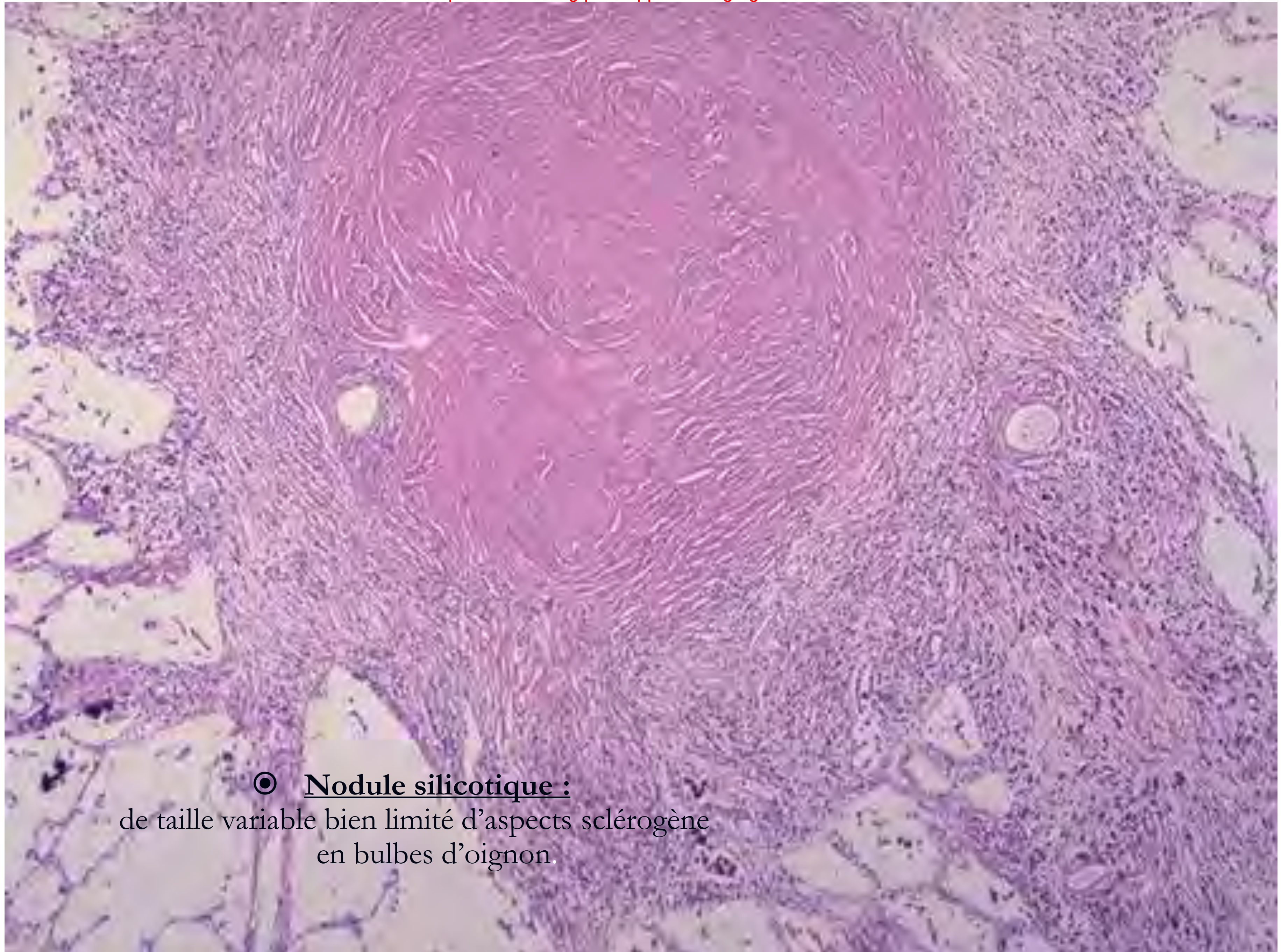


Figure 9-9. Silicosis. Silicotic nodules within a lymph node characteristically contain centrally dense, hyalinized collagen surrounded by concentric whorls of more loosely arranged collagen bundles.




⦿ Nodule silicotique :
de taille variable bien limité d'aspects sclérogène
en bulbes d'oignon.

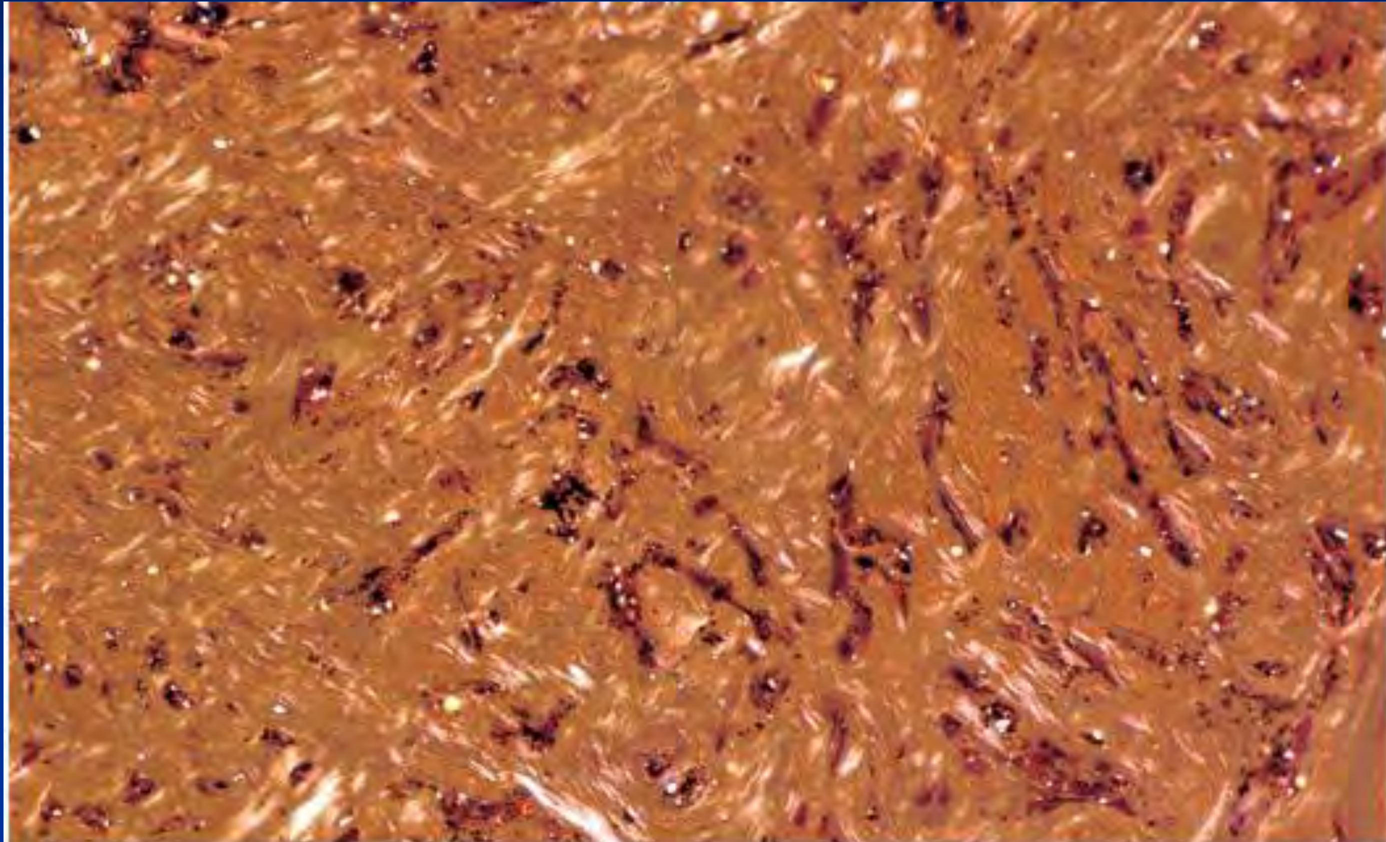
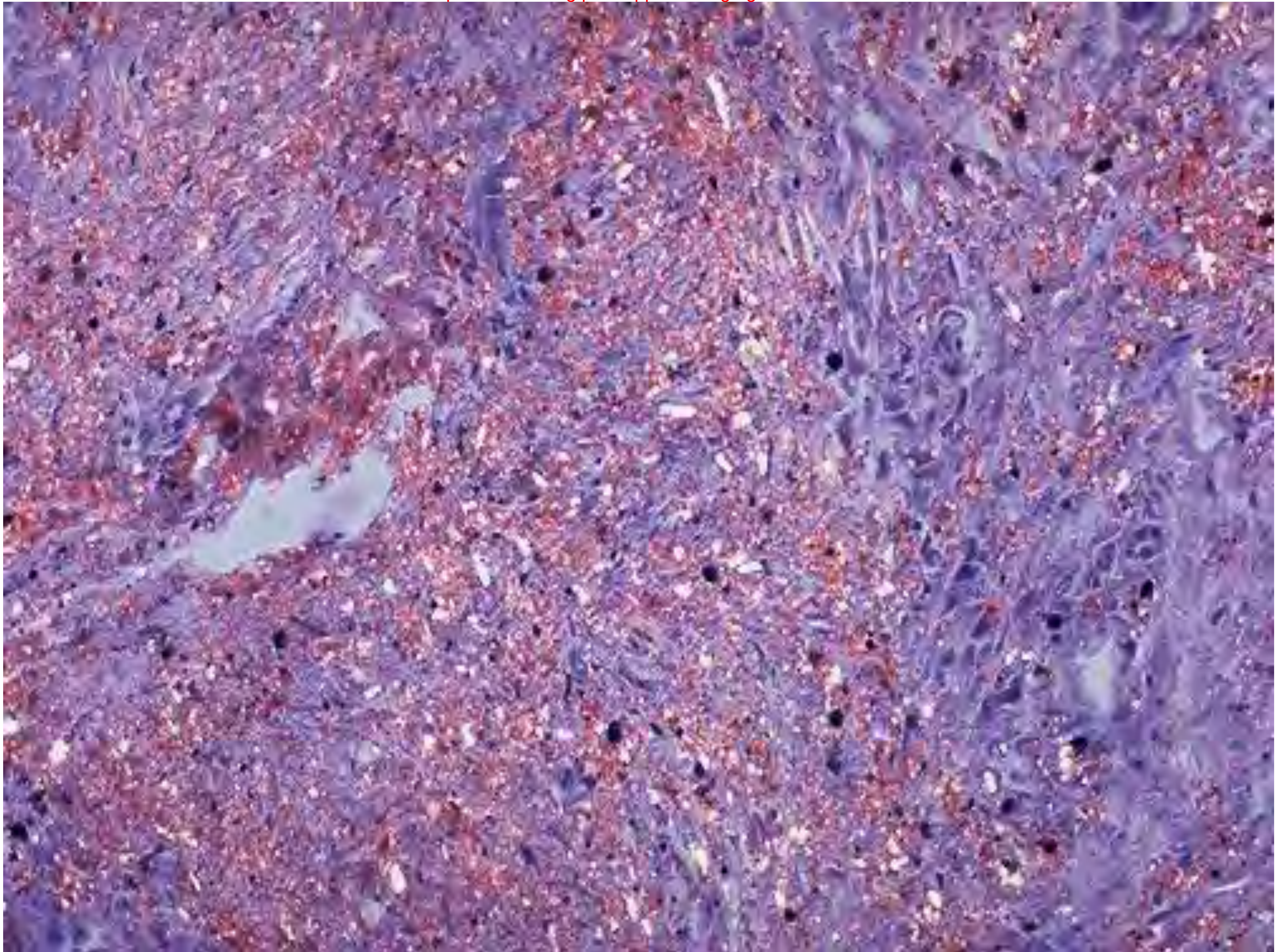


Figure 9-11. Silicosis. Partial polarization of a silicotic nodule demonstrates faintly birefringent silica particles.



Asbestose

- Pneumoconiose liée a l'inhalation de fibres d'amiante

- Exposition en regle prolongee (isolation, construction navale, industrie textile, garnitures de freins, …).

- Réalise une PID fibrosante grave.

Pathogénie:

- Les fibres altèrent la paroi des alvéole et celle des bronchioles et y détermine de petite hémorragies.
- Elle est prise par des macrophages plurinucléés qui se chargent en meme temps d'hémosidérine
- Ce complexe d'amiante-hémosidérine aboutit à la formation des corps asbestosique

- **Macro :**

- - Sclérose avec emphysème prédominant aux bases sans nodules ni masse pseudo tumorale.
- - Il s'y ajoute parfois un épaississement de la plèvre.



Figure 9-30. Asbestosis. The lower lobe parenchyma shows patchy fibrosis. Visceral pleural thickening also is evident *(arrowhead)*.

(From Roggli VL, Oury TD, Sporn TA, eds. *Pathology of Asbestos-Associated Diseases*, 2nd ed. New York: Springer; 2004, with permission.)

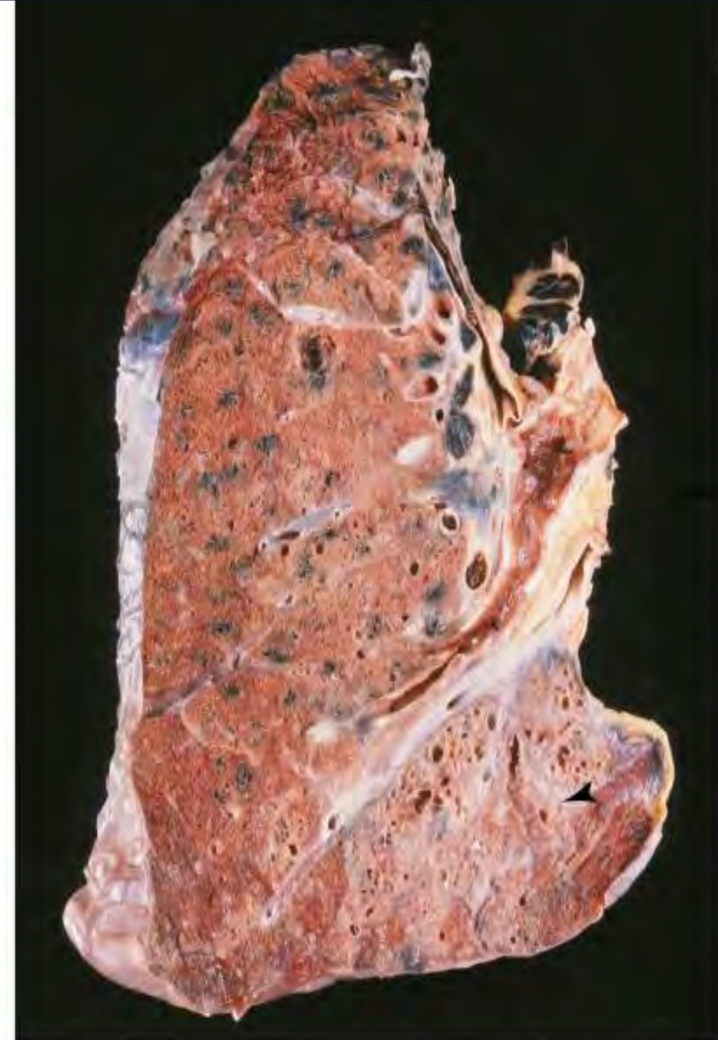
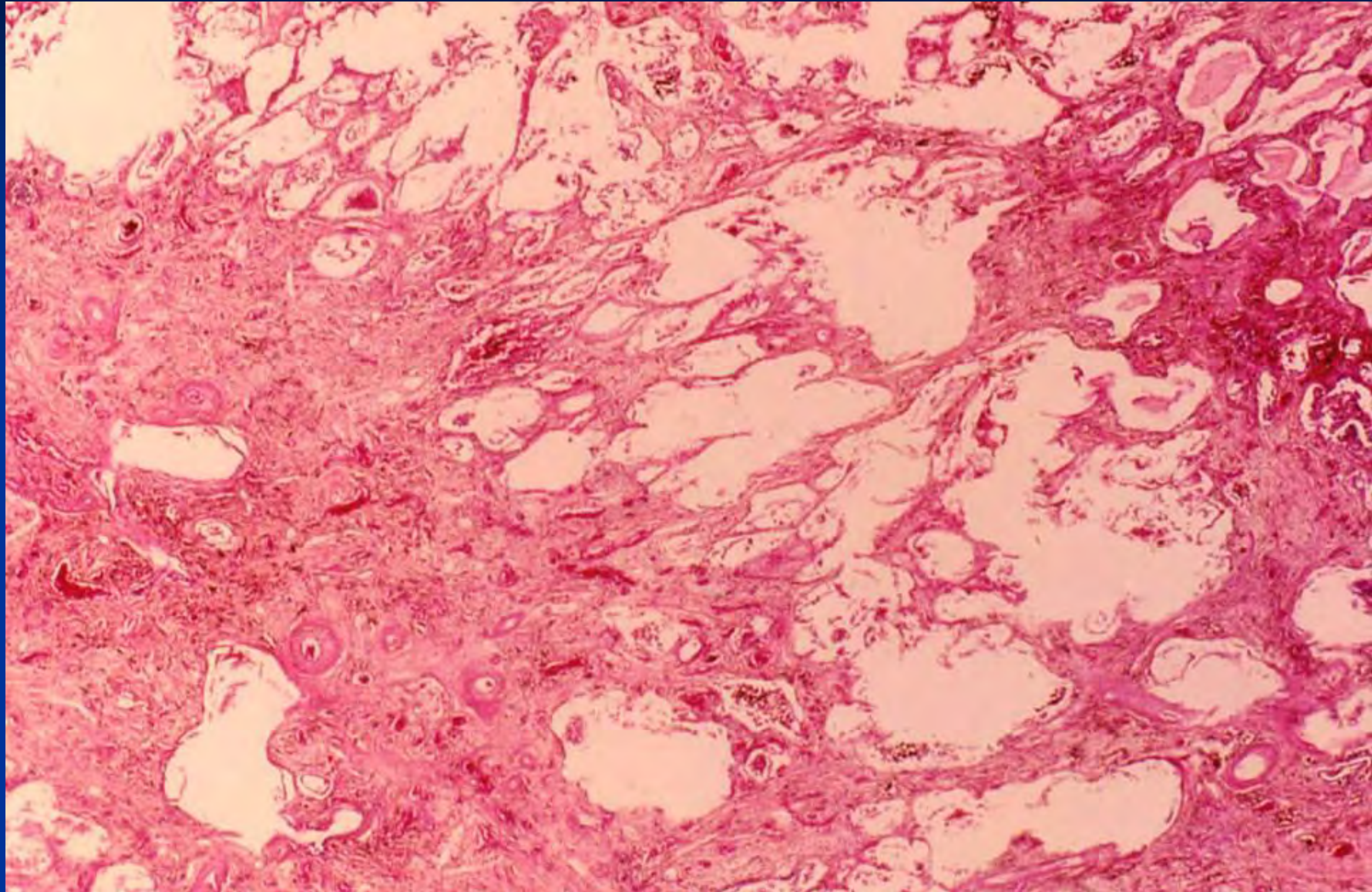


Figure 9-34. Asbestosis. In a more advanced case, honeycombing *(arrowhead)* is seen, in addition to lower lobe fibrosis.



Asbestose: plaques pleurales

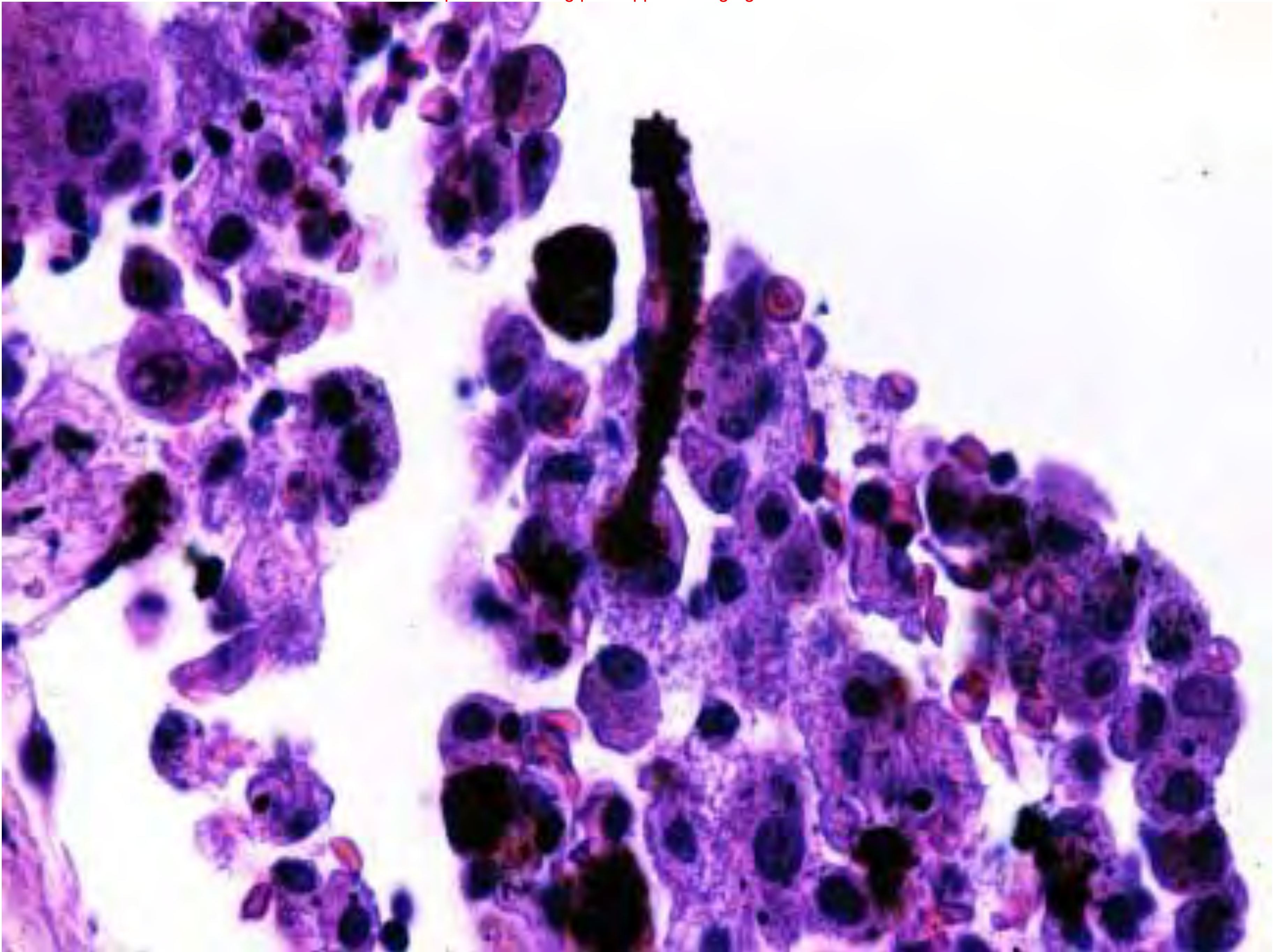
- **Histo :**
- - Intrication de zones normales, de plages d’emphysème et de sclérose systématisée.
- - Mise en évidence des corps asbéstosiques (filaments d’amiante englobé dans une gaine ferrique). Ces derniers sont retrouvés dans les lumières alvéolaires (coloration de Perls et en lumière polarisée.
- - Lésions de pachypleurite, évolution vers le mésotheliome malin

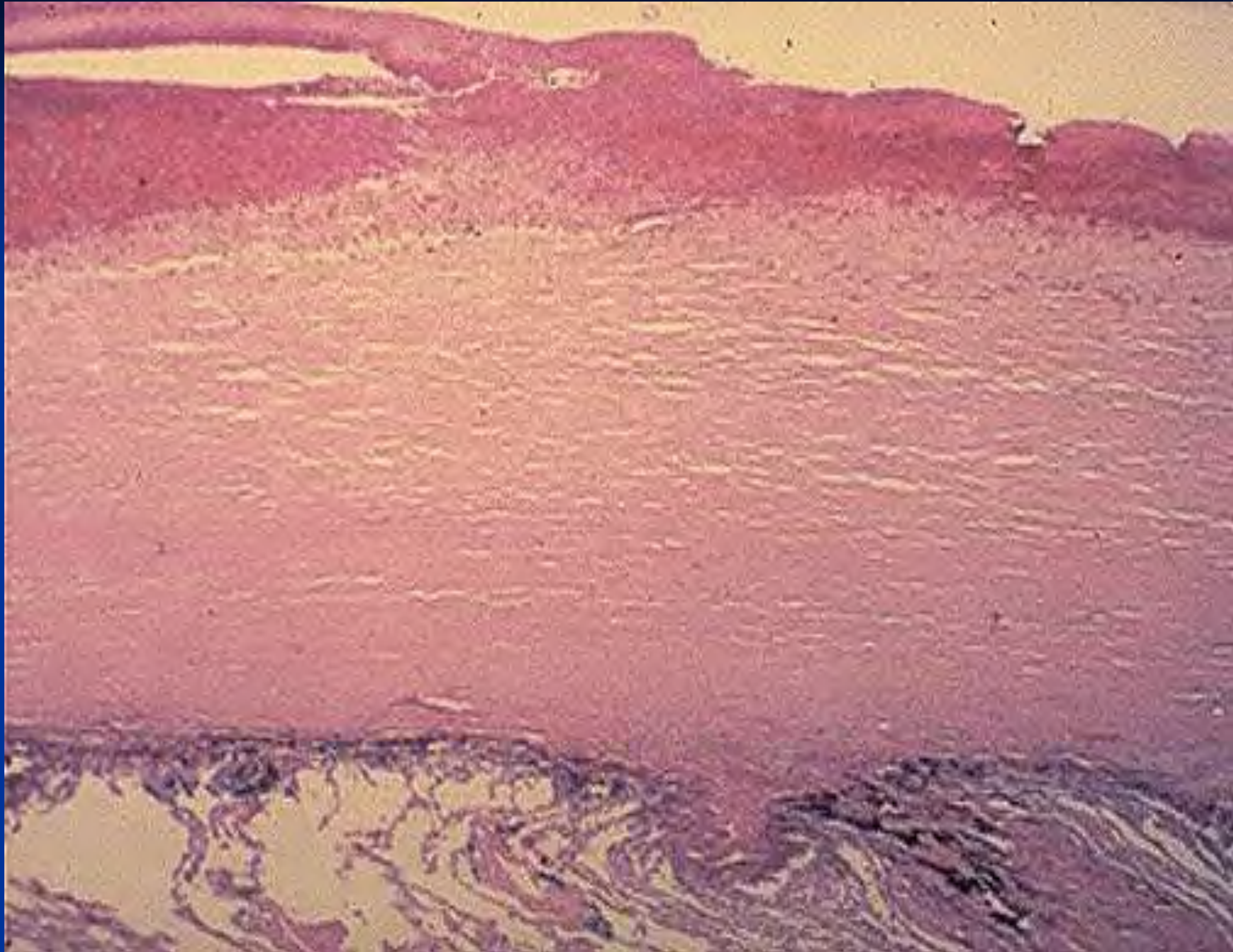


Intrication de zones normales, de plages d'emphysème et de sclérose systématisée.



- corps asbéstosiques dans les lumières alvéolaires (coloration de Perls et en lumière polarisée).





Béryllliose :

- Causée par les poussières de béryllium dans les industries aérospatiales et électroniques. Cette affection provoque des pneumopathies aigues ou chroniques.
- **Aigues :**

- broncho –pneumonie
- IRA

- **Chronique :**
- Réaction à corps étranger : nodule histiocytaire Centré de Cellules géantes englobant des particules de béryllium. Ces nodules peuvent évoluer vers la sclérose hyaline.

2. Autres étiologies que les pneumoconioses

La fibrose interstitielle diffuse secondaire est peut commune car le plus souvent elle est focale (cicatrice fibreuse, fibrose nodulaire, fibrose massive) .

On la rencontre dans les affections pleuro-pulmonaire tel que:

- Bronchectasie
  Tuberculose
  Sarcoidose
  Histiocytose
  Cardiopathie gauche post radique

III.A.Pneumopathies interstitielles fibrosantes primitives

1. Fibrose pulmonaire idiopathique (Pneumonie interstitielle commune)

2. autres entités

Démarche diagnostique du pathologiste

Pneumopathies interstitielles diffuses de cause connue	Pneumopathies interstitielles diffuses de cause inconnue
Tumorale	- Sarcoïdose - Pneumopathie interstitielle idiopathique
Infectieuses (tuberculose Pneumocystose, virose)	Connectivites
I cardiaque	Histiocytose langheransienne
Pneumoconioses	Pneumopathie chronique
Médicamenteuses	Lymphangioleimymatose
thesaurismoses	Proteinose alvéolaire

Les étiologies

1-Sarcoidose
2-histiocytose langheransienne
3-pneumopathies d'hypersensibilité
4-pneumopathie diffuse idiopathique: 7 entités

- -Fibrose pulmonaire idiopathique **+++**
- -Pneumopathie interstitielle non spécifique
- -Pneumopathie organisé cryptogénétique
- -Pneumopathie interstitielle aigue
- -Bronchiolite respiratoire avec pneumopathie interstitielle
- -pneumopathie interstitielle desquamative
- -pneumopathies interstitielle lymphocytaire

Pneumopathies diffuses idiopathiques :

- Par définition des PID idiopathiques sont caractérisées par l'absence de cause ou de contexte spécifique identifiés.
- Les PID idiopathiques représentent un groupe de maladies au sein duquel existe une hétérogénéicité de la présentation clinique et de l'aspect histpathologique.
- Sont exclues :

- Les PID de cause inconnue dans le contexte des connectivités et maladies de système,

-la sarcoïdose,

-l'histiocytose x.

1. Fibrose pulmonaire idiopathique (Pneumonie interstitielle commune)

-La plus fréquente (60%) et la plus sévère des PIDI (10-15%de survie)

- En l'absence d'une cause (médicament, asbestose) ou d'un contexte (connectivite).

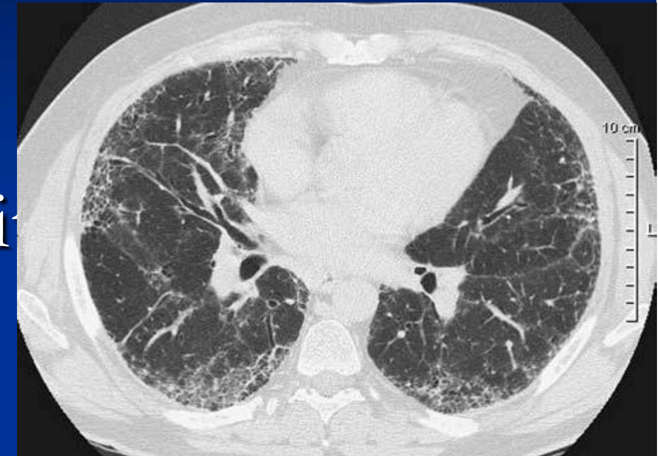
- Biopsie pas toujours nécessaire quand les critères radio cliniques permettent d'élaborer le diagnostic
- ***On réserve le terme de fibrose pulmonaire idiopathique à la pneumopathie interstitielle commune (UIP).***

CLINIQUE



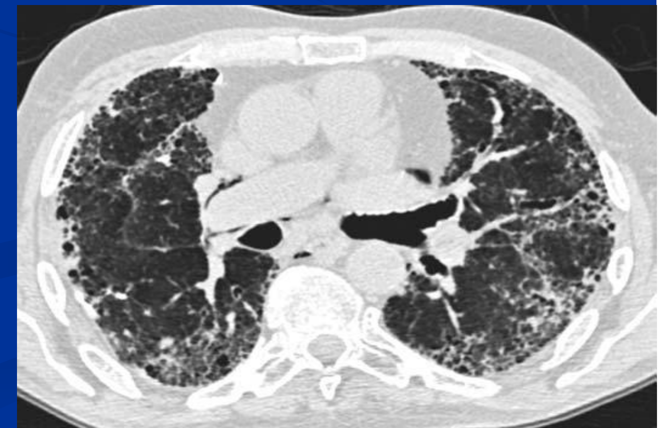
- Age ≥ 60 ans
- Dyspnée d'exercice, toux
- Hippocratisme digital 25-50%
- Râles crépitants : constants
- LBA : neutrophilique
- Trouble ventilatoire restrictif,
- hypoxémie à l 'exercice puis au repos

TDM THORACIQUE



- Opacités réticulaires,
- Prédominance aux bases,bilatéralit
- Prédominance sous-pleurale,

- Kystes sous-pleuraux (rayons de miel),
- Bronchectasies de traction,
- Absence de nodules et de condensation



Critères diagnostiques

- **Critères majeurs**

- Exclusion de causes connues

- Trouble ventilatoire restrictif et anomalie des échanges gazeux

- Réticulations des bases

- BTB ou LBA sans argument pour autre diagnostic

- **Critères mineurs**

- Age > 50 ans

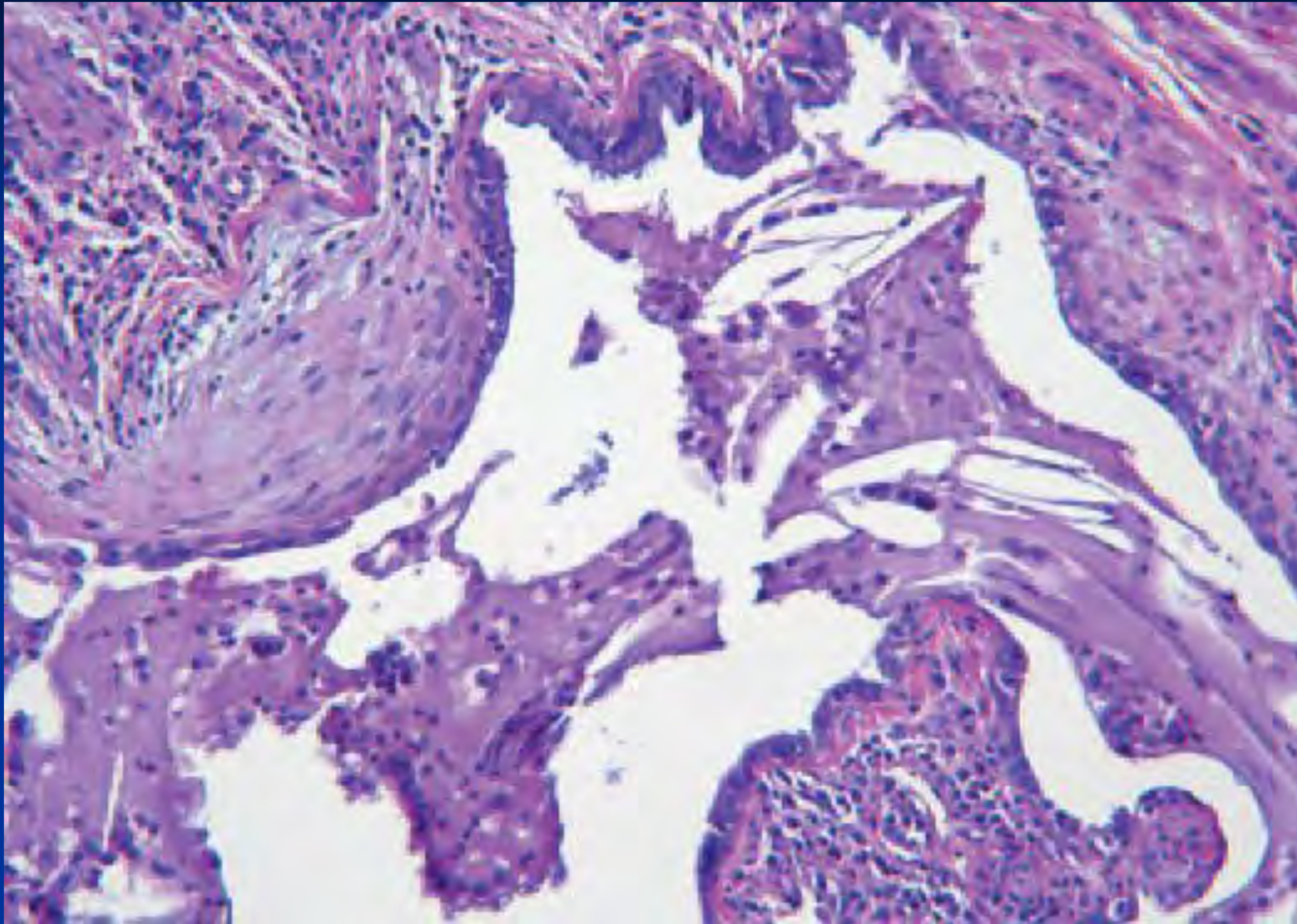
- Début insidieux

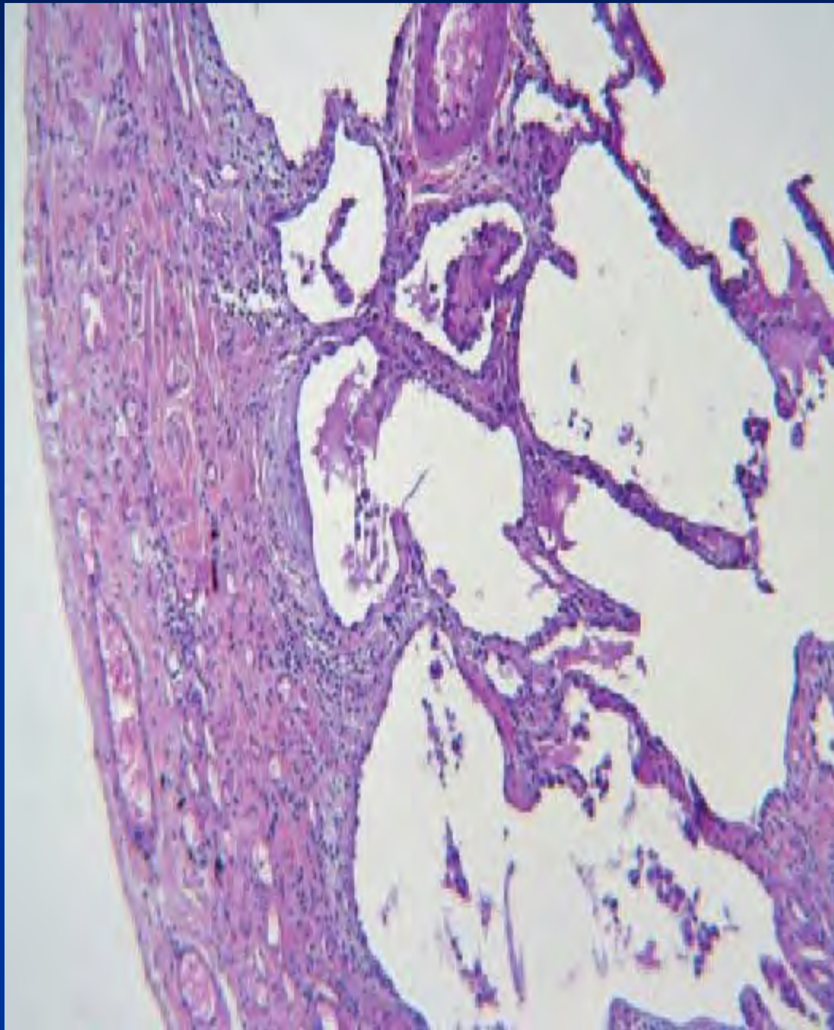
- Evolution depuis plus de 3 mois

-Râles crépitant des bases

Caractères histo pathologiques

- - Fibrose de topographie sous pleurale est para septal
- - Dissémination des lésions avec Alternance de zones pathologiques et de zones saines.
- - Coexistence de lésions fibreuses et inflammatoires d'ages différents.
- -Existence de lésions en « rayon de miel » (espace aériens kystiques recouverts d'un épithelium bronchiolaire et remplis de mucine)







- -L’existence de foyers fibroblastiques traduisant « l’activité de la maladie » critère diagnostique essentiel.
- -Le diagnostic histo-pathologique doit conduire à s’assurer de l’absence de corps asbestosiques, d’agents infectieux ou de dépôts exogène

AUTRES ENTITES

- -Pneumopathie interstitielle non spécifique
- -Pneumopathie organisé cryptogénétique
- -Pneumopathie interstitielle aigue
- -Bronchiolite respiratoire avec pneumopathie interstitielle
- -pneumopathie interstitielle desquamative
- -pneumopathies interstitielle lymphocytaire